

Aus der Klinik für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. K. J. Klose

In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

MRT DIAGNOSTIK BEI MORBUS CROHN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

Dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von
Anna Veronika Peter aus Ludwigsau
Marburg, 2009

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 24.06.2009

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund
Referent: Prof. Dr. Dr. J. T. Heverhagen
Korreferent: PD Dr. H. Printz

GEWIDMET MEINEM GROSSVATER
PROF. DR. G. MÜLLER-SCHWEFE

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	3
1.1	Morbus Crohn	3
1.1.1	Äthiologie und Pathogenese des Morbus Crohn	3
1.1.2	Klinik.....	4
1.1.3	Therapie.....	6
1.1.4	Diagnostik.....	9
1.2	Die Magnetresonanztomographie	11
1.2.1	Allgemeine Einführung	11
1.2.2	MRT in der Diagnostik des Morbus Crohn.....	13
1.3	Fragestellung.....	16
2	PATIENTEN UND METHODEN	17
2.1	Patienten.....	17
2.1.1	Fallzahl für die Auswertung des akuten Schubes.....	18
2.1.2	Fallzahl für die Auswertung der Stenosen.....	19
2.1.3	Fallzahl für die Auswertung der Fisteln	20
2.2	Methoden.....	22
2.2.1	Verwendete MRT Geräte.....	22
2.2.2	MR Sellink Untersuchung	22
2.2.3	Retrospektive Auswertung der MRT Befunde	22
2.2.4	Retrospektive Auswertung der Patientenakten.....	23
2.2.5	Auswertung des akuten Schubes	24
2.2.6	Auswertung der Stenosen	25
2.2.7	Auswertung der Fisteln.....	25
2.2.8	Statistische Auswertung	26
3	ERGEBNISSE.....	27
3.1	Verteilung der Diagnosen	27
3.2	Sensitivität und Spezifität zur Beurteilung der Entzündungsaktivität ...	28
3.2.1	Patienten gesamt.....	28
3.2.2	Morbus Crohn Patienten.....	29
3.3	Sensitivität und Spezifität zur Detektion von Komplikationen.....	34

3.3.1	Stenosen.....	34
3.3.2	Fisteln	38
4	DISKUSSION	41
4.1	Einschätzung der Entzündungsaktivität des Morbus Crohn.....	41
4.1.1	Schlussfolgerung und Ausblick	48
4.2	Detektion von Komplikationen	50
4.2.1	Fisteln	50
4.2.2	Stenosen.....	53
4.2.3	Schlussfolgerung und Ausblick	56
5	ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY	57
6	LITERATURVERZEICHNIS	60

1 Einleitung

1.1 Morbus Crohn

Der Morbus Crohn (MC) und die Colitis ulcerosa (CU) stellen die beiden großen Gruppen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) dar. In Europa tritt der MC mit einer Inzidenz von 4-6 pro 100.000 auf, wobei ein Nord/Süd-Gefälle besteht (Shivananda, Lennard-Jones et al. 1996). Die Erstmanifestation der CED liegt meist zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr, zwischen 60 und 80 zeigt sich eine erneute Zunahme der Erkrankungshäufigkeit. Männer erkranken häufiger an einem MC als Frauen (ca. 1,5: 1), jedoch genauso oft an einer CU (Harrison 2005).

Beim Morbus Crohn handelt es sich um eine diskontinuierliche, transmurale Entzündung aller Darmwandschichten, die an jeder Stelle des Gastrointestinaltraktes auftreten kann, ihre häufigste Lokalisation jedoch im terminalen (term.) Ileum hat. Ein isolierter Dünndarmbefall kommt in bis zu 40%, eine Dünn- und Dickdarmbeteiligung in 40-55% vor (Harrison 2005). Der obere Gastrointestinaltrakt ist mit 5-8% relativ selten befallen (Hoffmann 2004). Es zeigt sich typischerweise eine segmentale Entzündung mit einer Verdickung der Darmwand, Aphten und Ulcerationen, die zum Erscheinungsbild eines Pflastersteinreliefs führen. Außerdem kommt es zu einer reaktiven Vergrößerung der zugehörigen Lymphknoten. Typisch für den Morbus Crohn ist die Ausbildung von Fisteln und Stenosen. Mikroskopisch zeigen sich aphtoide Ulcerationen und fokale Kryptenabszesse mit Anhäufung von Makrophagen. Als sehr spezifisches Zeichen für einen MC gelten nicht verkäsende Granulome, die sich jedoch nur bei 50% der Patienten finden (Harrison 2005).

1.1.1 Ätiologie und Pathogenese des Morbus Crohn

Auch wenn die Pathogenese des Morbus Crohn noch weitgehend ungeklärt ist, sind mittlerweile etliche Faktoren bekannt, die einen Einfluss auf seine Entwicklung haben. So spielt die genetische Disposition eine wichtige Rolle. Hier wurden durch die Entdeckung des NOD2 Gens, welches für ein Protein des angeborenen Immunsystems kodiert und bei 20-25% der MC Patienten eine Mutation aufweist, entscheidende Kenntnisse hinzugewonnen (Hugot, Chamaillard et al. 2001). Das Risiko eines

Verwandten ersten Grades eines Patienten mit CED, ebenfalls zu erkranken ist erhöht und steigt bei eineiigen Zwillingen bis auf 67% an. Es zeigen sich außerdem in einzelnen ethnischen Gruppen verschiedene Häufigkeiten der Erkrankung (Harrison 2005).

Des Weiteren scheinen Umwelteinflüsse, wie kohlenhydratreiche Ernährung, Rauchen, orale Kontrazeption, Appendektomie und die Exposition mit Bakterien zur Manifestation eines Morbus Crohn beizutragen (Lindberg, Tysk et al. 1988; Harrison 2005). Es wurde bei Morbus Crohn Patienten zudem eine gesteigerte Darmwandpermeabilität festgestellt, die zu einer erhöhten epithelialen Aufnahme von Antigenen in die Darmwand führt (Gibson 2004).

Auch psychische Belastung kann zur Entstehung eines Schubes beitragen, wobei sich in letzter Zeit eine geringere Bedeutung dieser in der Pathogenese des MC als zunächst angenommen abzeichnet (Mawdsley and Rampton 2005).

Letztendlich kommt es beim MC zu einer chronischen, ungebremsten Aktivierung, besonders der Th2 vermittelten mukosalen Immunantwort (Harrison 2005).

1.1.2 Klinik

Der Morbus Crohn ist eine chronische Erkrankung, bei der sich verschiedene Verlaufsformen unterscheiden lassen. Beim akut rezidivierenden Verlauf wechseln sich Schübe mit Phasen der vollständigen Remission ab, wobei pro Jahr nicht mehr als 2 Schübe auftreten. Diese Form ist mit 50-60% die häufigste. Hiervon unterscheidet man den chronisch aktiven Verlauf, der entweder steroidrefraktär oder steroidabhängig ist. Er kommt mit 40-50% etwas seltener vor als der rezidivierende Verlauf. Des Weiteren unterscheidet man zwischen nicht-penetrierendem, nicht-strikturierendem, penetrierendem-fistulierendem und strikturierendem Verlaufstyp, wobei diese sich im zeitlichen Verlauf der Erkrankung ändern können (Hoffmann 2004).

Die Klinik im akuten Schub zeichnet sich typischerweise durch wässrig-schleimige Durchfälle (>80%) sowie Unterbauchschmerzen aus, die sich, bedingt durch den ileocecalen Befall, häufig rechtsseitig äußern (Hoffmann 2004). Zudem kann es zu Fieber und allgemeinem Unwohlsein kommen. Perianale Blutungen kommen vor allem bei massivem kolorektalem Befall vor. Bei bis zu 75% der Patienten kommt es im Laufe der Erkrankung zu einem Gewichtsverlust, bei einigen zu Malabsorptionsstörungen mit

Mangelscheinungen (Stein 2003). Im akuten Schub wurde außerdem bei einigen Patienten eine temporäre Laktoseintoleranz beobachtet (Gassull and Cabre 2001).

Im Laufe der Erkrankung treten häufig Komplikationen auf. Ein Großteil der MC Patienten leidet an Fisteln, die sich am häufigsten perianal ausbilden, jedoch auch entero-enteral, entero-vesikal, entero-kutan oder blind endend auftreten können. Sie können als Ausgangspunkt für Abszesse dienen (Hoffmann 2004). Bedingt durch die massive Schleimhautschwellung in entzündeten Darmabschnitten kann es zur Ausbildung von Stenosen kommen, die eine Ileussympomatik auslösen können. Im Zuge der Abheilung entzündlicher Schleimhaut können jedoch auch narbige Stenosen entstehen, die sich im klinischen Bild nicht von entzündlichen Stenosen unterscheiden. Zu den seltenen Komplikationen des MC gehört das toxische Megakolon, das eine typische Komplikation der CU darstellt wie auch die Perforation des Darms, die bei fulminanten Schüben vorkommen kann (Hoffmann 2004).

Zudem ist beim Morbus Crohn das Risiko für Kolonneoplasien erhöht. Dies gilt besonders bei langjähriger Erkrankungsdauer und ausgeprägtem Kolonbefall (Nikias, Eisner et al. 1995; Ribeiro, Greenstein et al. 1996).

Zudem kann sich der Morbus Crohn durch extraintestinale Manifestationen an Haut, Gelenken und Augen äußern. An der Haut findet sich am häufigsten das Erythema nodosum aber auch ein Pyoderma gangränosum, eine Psoriasis und orofaziale Läsionen sowie andere kutane Manifestationen können vorkommen. Bei der Manifestation an Gelenken werden 3 Gruppen unterschieden: Zum Einen die Arthritis, die mit bis zu 25% die häufigste extraintestinale Manifestation der CED darstellt und überwiegend die großen Gelenke der unteren Extremitäten betrifft, zum Anderen die Sakroileitis, die jedoch in den meisten Fällen asymptomatisch verläuft und letztendlich die ankyloisierende Spondylitis, die besonders bei HLA-B27 positiven Patienten vorkommt. An den Augen kann es zu entzündlichen Prozessen in allen Abschnitten kommen (Adler 1996).

1.1.3 Therapie

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie des Morbus Crohn richtet sich nach Schweregrad und Lokalisation der Erkrankung, sowie nach dem Auftreten von Komplikationen wie Fisteln und Abszessen und ist individuell auf den Patienten einzustellen. Hierfür ist die Lokalisation der entzündeten Darmabschnitte durch geeignete Diagnostik von großer Bedeutung.

Oft haben die Patienten, bedingt durch eine lange Krankheitsdauer bereits Erfahrungen mit verschiedenen Medikamenten gesammelt und können selbst zur optimalen Therapiefindung beitragen. Grundsätzlich muss man zwischen einer Therapie des akuten Schubes, im Sinne einer Remissionsinduktion und einer Therapie zur Remissionserhaltung unterscheiden.

Bei der Remissionsinduktion kann beim Morbus Crohn bei leichten bis mittelschweren Schüben zunächst ein Therapieversuch mit 5-Aminosalizylaten (5-ASA) wie Mesalazin und Sulfasalazin unternommen werden. Das Ansprechen auf diese Präparate ist zwar im Vergleich zu Corticosteroiden gering, ihr Einsatz ist aber wegen geringerer Nebenwirkungen und des vom Patienten oft gewünschten Beginns mit weniger starken Medikamenten gerechtfertigt. Wichtig ist bei Nichtansprechen ein zügiger Wechsel zu anderen Medikamenten (Prantera, Cottone et al. 1999; Hanauer and Stromberg 2004).

Hier ist als nächstes das topisch wirksame Steroid Budesonid zu nennen, das sich besonders bei isoliertem ileocoecalem Befall als wirksam erwiesen hat (Campieri, Ferguson et al. 1997; Bar-Meir, Chowers et al. 1998; Kane, Schoenfeld et al. 2002).

Wenn nötig kommt auch bei leichten bis mittelschweren Schüben Prednisolon zum Einsatz. Wegen der starken Nebenwirkungen, besonders bei Langzeitgabe sollte von einer langfristigen Einnahmen abgesehen werden und nach Einsetzen der Remission eine ausschleichende Reduktion und das Absetzen des Medikaments erfolgen (Scholmerich 2003).

Bei schweren Schüben eines Morbus Crohn ist in jedem Fall eine systemische Therapie mit Prednisolon einzuleiten (Malchow, Ewe et al. 1984; Brignola, De Simone et al. 1994; Rutgeerts, Lofberg et al. 1994). Von einem verstärkenden Effekt bei der Kombination von Prednisolon und Azatiopren oder 6-Mercaptopurin kann ausgegangen werden. Besonders bei Patienten, die bereits positive Erfahrungen mit dieser Kombination gemacht haben, stellt sie eine weitere Option dar (Ewe, Press et al. 1993). Die Remissionserhaltende Therapie ist nur bei einem Teil der Morbus Crohn Patienten nötig. Hierzu gehören Patienten mit chronisch aktivem, das heißt steroidrefraktärem oder steroidabhängigem Verlauf, sowie Patienten mit einem hohen individuellen Risiko einen Rückfall zu erleiden (Scholmerich 2003). Wichtig für die Wahl des Medikaments ist, ob die Remission medikamentös oder durch einen chirurgischen Eingriff erzielt wurde.

Zur Erhaltung einer medikamentös induzierten Remission kommen in erster Linie Azatiopren oder 6-Mercaptopurin zum Einsatz (Pearson, May et al. 1995). Bei Versagen oder Unverträglichkeit dieser Therapie stellt Metotrexat das Mittel der Wahl dar (Feagan, Rochon et al. 1995; Feagan, Fedorak et al. 2000). Als neuere Therapieoption steht der Tumornekrosefaktor-Antikörper Infliximab zur Verfügung, der jedoch schwerste infektiöse Nebenwirkungen auslösen kann (Rutgeerts, D'Haens et al. 1999; Hanauer, Feagan et al. 2002). Die Anwendung sollte sich zur Überbrückung der langen Latenzzeit von Azatiopren/6-Mercaptopurin und Metotrexat, bzw. als Alternative bei Versagen oder Unverträglichkeit der anderen Therapiemaßnahmen beschränken (Herrlinger and Stange 2004).

Bei chirurgisch induzierter Remission haben sich 5-ASA als schwach wirksam erwiesen, es kann ein Therapieversuch unternommen werden (Camma, Giunta et al. 1997; Cottone and Camma 2000). Ansonsten stehen auch hier Azatiopren und 6-Mercaptopurin als wirksame Medikamente zur Verfügung (Camma, Giunta et al. 1997; Cottone and Camma 2000).

Einen weiteren Sonderfall in der medikamentösen Therapie des Morbus Crohn stellt die Behandlung von Fisteln dar. Hier hat sich bei akutem Fistelleiden eine Therapie mit Metronidazol und Ciprofloxazin als wirksam erwiesen. Bei fistulierenden Verläufen ist generell eine Rezidivprophylaxe indiziert, und für Azatiopren und 6-Mercaptopurin eine gute Wirksamkeit belegt (Pearson, May et al. 1995).

Chirurgische Therapie

Anders als bei der Colitis ulcerosa ist eine kurative Operation beim Morbus Crohn nicht möglich, bis zu 50% erleiden in den ersten 5 Jahren nach der Operation ein klinisches Rezidiv (Mekhjian, Switz et al. 1979; Becker 1999).

Indikationen für eine chirurgische Intervention beim Morbus Crohn sind Komplikationen wie symptomatische Stenosen und Fisteln, sowie fulminante Schübe, bei denen keine medikamentöse Remission erzielt werden konnte. Eine Dysplasie stellt ebenfalls eine absolute OP-Indikation dar (Buhr, Kroesen et al. 2003).

1.1.4 Diagnostik

Die Diagnostik des Morbus Crohn hat verschiedene Aufgaben zu erfüllen. Zum Einen muss bei der Erstmanifestation eines Morbus Crohn eine Abgrenzung zu den Differentialdiagnosen stattfinden. Hier ist in erster Linie die Colitis ulcerosa zu nennen, des Weiteren infektiöse Darmentzündungen durch Salmonellen, Yersenien, Shigellen, Pilze, Viren oder andere Erreger, nichtinfektiöse Kolitiden wie ischämische oder mikroskopische Kolitis sowie andere Darmerkrankungen wie Neoplasien, Morbus Whipple, Nahrungsmittelallergien, Divertikulitis und Appendizitis. Zum Anderen muss sie, bei der Erstmanifestation, wie auch bei Auftreten eines neuen Schubes eine Einschätzung des Ausmaßes der Entzündungsaktivität und eventueller Komplikationen, sowie der Lokalisation und Ausbreitung der entzündeten Areale liefern können, um eine optimale Therapie und Versorgung der Patienten zu gewährleisten. Hierfür gibt es bisher keinen einzelnen Goldstandard, vielmehr wird die Diagnose durch eine Kombination aus Anamnese, körperlicher Untersuchung sowie endoskopischer, histologischer, radiologischer und laborchemischer Befunde gestellt (Stange, Travis et al. 2006).

Laborchemisch findet sich, neben erhöhten Entzündungsparametern, oft eine durch die chronische Entzündung oder einen Vit. B12 Mangel bedingte Anämie. Diese Veränderungen sind, wie auch die klinischen Merkmale des MC (s. Kapitel 1.2.2), sehr unspezifisch und müssen eine weiterführende Diagnostik nach sich ziehen.

Die Kolo-Ileoskopie mit der Entnahme multipler Biopsien stellt heute den Mittelpunkt der Diagnostik von Erkrankungen des Magen-Darmtraktes dar. Gerade bei Patienten mit CED können, durch die direkte makroskopische, wie auch histologische Beurteilbarkeit der Schleimhaut in vielen Fällen spezifische Aussagen über die Art der Erkrankung sowie über Intensität und Ausbreitung der Entzündung gemacht werden. Grenzen findet die Endoskopie jedoch in der schlechten Beurteilbarkeit des Dünndarms. In vielen Fällen ist zwar ein Vordringen bis in das terminale Ileum bei Ileokoloskopien, bzw. das proximale Jejunum bei Gastroskopien möglich, die dazwischen gelegenen Dünndarmabschnitte bleiben dem Untersucher jedoch verborgen. Aussagen über Vorhandensein und Ausmaß von Komplikationen wie Fisteln und Abszesse sind durch endoskopische Verfahren ebenso wenig zu treffen, wie über entzündliche Prozesse, die sich in tieferen Wandschichten abspielen und umliegendes Gewebe mitbetreffen.

Um ein umfassendes Bild der Erkrankung zu erhalten und Komplikationen sicher aufspüren zu können, finden heute verschiedene radiologische Verfahren routinemäßige Anwendung bei der Diagnosestellung, wie auch bei der Verlaufskontrolle des Morbus Crohn. Hierzu gehören:

1. Die Sonografie, die durch ihre einfache und schnelle Durchführbarkeit ein gutes Verfahren zur Akutdiagnostik bei Verdacht auf Stenosen und Abszesse darstellt. Auch zur Einschätzung der Entzündungsaktivität kann die Sonographie durch die Darstellung von Darmwandverdickungen (Maconi, Parente et al. 1996) und Hypervaskularisation der Darmwand im Dopplerverfahren (Spalinger, Patriquin et al. 2000) beitragen. Der transrektale Ultraschall wird zum Nachweis von Abszessen und Fisteln in der Perianalregion eingesetzt. Die Sonographie ist jedoch stark untersucherabhängig und in vielen Fällen ist die Beurteilbarkeit der Darmwand bei adipösen Patienten oder starker Luftüberlagerung eingeschränkt.
2. Die Konventionelle Röntgendiagnostik. Neben Abdomenübersichtsaufnahmen zur Akutdiagnostik kommt hier vor allem das konventionelle Enteroklysma nach Sellink zur Anwendung. Bei guter Dünndarmdistension ist es besonders zur Feinbeurteilung von oberflächlichen Läsionen der Dünndarmschleimhaut sowie zum Aufdecken von Stenosen geeignet (Maglinte, Chernish et al. 1992). Die intraluminale und transluminale Entzündungsausbreitung entzieht sich jedoch bei diesen Verfahren, genau wie auch bei der Endoskopie, der Beurteilbarkeit (Wiesner and Steinbrich 2003).
3. Die Computertomographie (CT). Sie macht als modernes Schichtbildverfahren die Erfassung entzündlicher Darmwandverdickungen, sowie extraluminaler Prozesse, wie Proliferation des mesenterialen Fettgewebes, vergrößerte Lymphknoten, Abszesse und Fisteln möglich (Gore, Balthazar et al. 1996; Lee, Ha et al. 2002; Turetschek, Schober et al. 2002), geht jedoch mit einer erheblichen Strahlenexposition für den meist jungen Morbus Crohn Patienten einher.
4. Die Magnetresonanztomographie (MRT) , auf die im folgenden Kapitel näher eingehen werden soll.

1.2 Die Magnetresonanztomographie

1.2.1 Allgemeine Einführung

Ähnlich wie die Computertomographie erlaubt die Magnetresonanz- oder Kernspintomographie Schnittbilder des menschlichen Körpers in jeder beliebigen Orientierung zu erzeugen. Im Gegensatz zur CT und anderen Techniken, welche Röntgenstrahlen verwenden, besteht nach allen bisherigen Erfahrungen bei einer MRT Untersuchung kein gesundheitliches Risiko. Die MRT Bilder entstehen mit Hilfe des Kernresonanzsignals der Wasserstoffkerne des Körpergewebes und weisen einen hohen Weichteilkontrast auf.

Nachdem 1946 die magnetische Resonanz (MR) von Bloch (Bloch 1946) und Purcell (Purcell, Torrey et al. 1946) entdeckt wurde, fand sie vor allem in der Chemie und der Molekülphysik Anwendung im Rahmen der spektroskopischen Strukturuntersuchung. 1973 zeigte Lauterbur (Lauterbur 1973), dass das Kernresonanzsignal zur Erzeugung von Schnittbildern genutzt werden kann. Damadian setzte 1977 zum ersten Mal einen MR-Tomographen zur Erzeugung von Bildern des menschlichen Körpers ein (Damadian 1977). Danach durchlief die MRT eine rasante Entwicklung. So wurde die Rekonstruktionszeit von damals noch mehreren Stunden auf heute wenige Sekundenbruchteile, u.a. durch wesentliche Verbesserungen in der Computertechnologie, verringert.

Drei gewebespezifische Parameter beeinflussen im wesentlichen das Kernresonanzsignal in der klinischen Bildgebung:

1. Die Dichte der Wasserstoffkerne (Spindichte ρ).
2. Die Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 .
3. Die Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 .

Allerdings wirken sich auch andere Effekte auf das Kernresonanzsignal aus. Darunter wären u. a. die Bewegung der Kerne durch Diffusion oder Fluss im Körper zu nennen. Diese Effekte führen in den MRT Bildern zu Artefakten, wie diese Bildstörungen auch genannt werden. Statt zu versuchen, den Einfluss dieser Effekte weitgehend auszuschalten, wie es lange Zeit üblich war, werden heute Verfahren entwickelt, mit welchen diese Artefakte genutzt werden können, um bisher nicht darstellbare Phänomene zu visualisieren. Man erhält dann ein Bild, das nicht mehr das direkte

MR Signal, sondern das gesuchte Phänomen, wie zum Beispiel den Fluss der Wasserstoffkerne, zeigt.

Abbildung 1.1 zeigt beispielhaft eine typische Untersuchungssequenz.

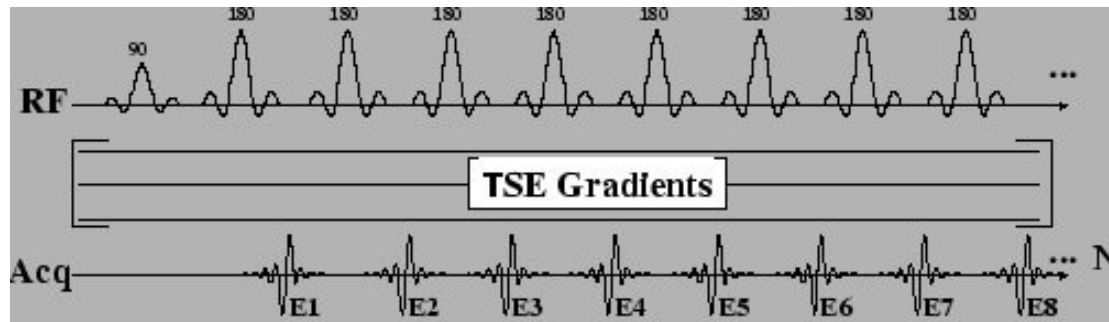


Abbildung 1.1

Diagramm der eingestrahnten Radiofrequenzpulse und der empfangenen Echos, welche aus diesen Pulsen resultieren, einer Turbo-Spinecho Sequenz entsprechend. Die gleichzeitig geschalteten Gradienten sind in diesem Diagramm der Übersichtlichkeit wegen ausgeblendet. Jeder 180° Grad Refokussierungspuls erzeugt ein dazugehöriges Echo. In diesem Beispiel wurden nach dem 90° Grad Anregungspuls acht Refokussierungspulse eingestrahlt. Damit kann man auch acht Echos auslesen. Im Vergleich zu einer normalen Spinecho Sequenz verringert sich damit die Akquisitionszeit auf 1/8 der Zeit. Allerdings wird die effektive Echozeit dafür verlängert. Ebenfalls im Vergleich zu einer herkömmlichen Spinecho Sequenz, deren TE gleich E1 wäre, liegt die effektive TE hier im Mittelpunkt aller TEs, d.h. zwischen E4 und E5.

1.2.2 MRT in der Diagnostik des Morbus Crohn

Als Schnittbildverfahren ist die MRT in der Lage nicht nur oberflächliche Veränderungen der Darmwand zu erfassen, sondern auch trans- und extramurale Prozesse, wodurch eine Einschätzung des exakten Ausmaßes der Krankheit möglich wird, inklusive eventuell bestehender Komplikationen, wie Stenosen, Fisteln und Abszessen, die anderen Untersuchungsmethoden oft verborgen bleiben. Im Gegensatz zur CT, als zweites großes Schnittbildverfahren, hat die MRT mehrere Vorteile: Zum einen die Vermeidung ionisierender Strahlung, die besonders wichtig ist, da es sich bei Morbus Crohn Patienten oft um junge Patienten handelt und Untersuchungen im Krankheitsverlauf häufig wiederholt werden müssen, zum anderen der hohe Weichteilkontrast und die Möglichkeit morphologische und funktionale Aussagen zu machen (Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002). Ein weiterer Vorteil ist die Fähigkeit Bilder in allen Schnittbildebene zu erzeugen (Rieber, Wruk et al. 2000).

Während die MRT in der Vergangenheit nur selten zur Diagnose von entzündlichen Erkrankungen des Abdomens eingesetzt wurde ist ihre Rolle in der Diagnostik des Morbus Crohn seit Mitte der 90 Jahre stetig gewachsen (Rieber, Wruk et al. 2000). Die Entwicklung schnellerer Sequenzen und starker Gradienten-Systeme führte zu einer Verbesserung der Bildqualität und weniger Bewegungsartefakten, da nun ein bequemes Luftanhalten während der Aufnahmen möglich war und auch Darmbewegungen geringere Auswirkungen auf die Bildqualität hatten (Schunk, Metzmann et al. 1997; Ernst, Asselah et al. 1998; Gourtsoyannis, Papanikolaou et al. 2006).

Aktive Entzündungsprozesse des Morbus Crohn zeigen sich auf MRT Aufnahmen durch Darmwandverdickung, Kontrastmittelanreicherung, erhöhte Signalintensität auf T2 gewichteten Bildern, mesenteriale Lymphadenopathie, Proliferation des mesenterialen Fettgewebes, perientritische Hypervaskularisation und Abszesse (Maccioni, Viscido et al. 2000; Koh, Miao et al. 2001; Masselli, Brizi et al. 2004). Auch nicht zwangsläufig entzündliche Komplikationen, wie Stenosen und Fisteln lassen sich auf MRT Bildern direkt visualisieren.

Zur optimalen Darstellung dieser Pathologika, wie auch normaler Darmabschnitte hat sich eine Kombination aus verschiedenen Sequenzen als sinnvoll herausgestellt, um die jeweiligen Nachteile der einzelnen Sequenzen zu überwinden. Hierzu gehören T1 gewichtete „fast low angel shot“ (FLASH) Sequenzen, stark T2 gewichtete „half-Fourier aquisition single-shot turbo spinecho“ (HASTE) Sequenzen und „true fast imaging with steady-state precession (trueFISP) Sequenzen, bei der die Signalintensität vom T2/T1-Verhältnis abhängig ist (Schunk, Metzmann et al. 1997; Lee, Marcos et al. 1998; Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2000; Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2001).

Bei trueFISP Sequenzen kann ein starker Kontrast zwischen Darmlumen und Darmwand, sowie zwischen signalintenssem peritonealem Fett und relativ dunklen Gefäßen und Lymphknoten erzielt werden. Sie sind gut geeignet zur Darstellung von Fisteln. Durch ihre sehr kurze Aufnahmezeit sind sie sehr unempfindlich gegenüber Bewegungsartefakten und darüber hinaus auch gegenüber intraluminalen Strömungen. Nachteile liegen in der Anfälligkeit für Suszeptibilitätsartefakte und dem „black boundary“ Effekt, der durch chemische Verschiebungen zustande kommt, sowie einer minimalen Schichtdicke von 4 mm. HASTE Sequenzen haben hingegen eine hohe Anfälligkeit gegenüber Flüssigkeitsbewegungen im Darm und sind nicht geeignet zur Darstellung mesenterialer Strukturen, da diese durch Filtereffekte des k-Raums verschwommen dargestellt werden. Die Aufnahmezeit ist auch hier sehr kurz und resultiert in geringen Bewegungsartefakten und auch gegenüber dem „black boundary“ Effekt sind HASTE Sequenzen unanfällig. Gesunde Darmwand zeigt sich signalschwach, während entzündete Darmwand eine hohe Signalstärke aufweist (Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2000; Prassopoulos, Papanikolaou et al. 2001; Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002; Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2006). 3D-FLASH Sequenzen in Kombination mit Gadolinium als intravenösem (iv.) Kontrastmittel (KM) und Fettsättigung führen zu einer guten Identifizierbarkeit von entzündlich veränderten Darmabschnitten (Faber, Stehling et al. 1997; Low and Francis 1997; Maccioni, Viscido et al. 2000). FLASH Sequenzen sind sehr empfindlich gegenüber Darmbewegungen und liefern nur eingeschränkte Informationen über mesenteriale Strukturen. Sie haben jedoch, durch dünne Schichtungen, ein sehr hohes Auflösungsvermögen (Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2001; Prassopoulos, Papanikolaou et al. 2001; Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002).

Für eine gute Bildqualität und damit eine gute Identifizierbarkeit gesunder wie auch pathologischer Darmwand ist eine optimale Dünndarmdistension Voraussetzung (Low and Francis 1997; Laghi, Paolantonio et al. 2002; Born, Nagel et al. 2003). Diese kann mithilfe oraler Kontrastmittel erzielt werden, die üblicherweise, entsprechend ihres Signalverhaltens in positive, negative und biphasische Kontrastmittel eingeteilt werden. Positive Kontrastmittel zeigen auf T1 und T2 gewichteten Bildern eine hohe Signalintensität, negative zeigen in beiden Wichtungen eine niedrige Signalintensität und biphasische Kontrastmittel zeigen entweder auf T1 gewichteten Bildern eine hohe und T2 gewichteten Bildern eine niedrige Intensität, oder genau umgekehrt.

Wasser zeigt sich zur MRT Diagnostik bei Morbus Crohn als Kontrastmittel mit niedriger Signalintensität auf T1 gewichteten und hoher Signalintensität auf T2 gewichteten Bildern geeignet, wird jedoch schnell resorbiert und muss deshalb mit entsprechenden Zusätzen im Darmlumen gehalten werden (Laghi, Paolantonio et al. 2002). Lauenstein et al. verglichen 2003 Wasser in Kombination mit Mannitol, Flohsamenschalen, Johannisbrotkernmehl und einer Kombination aus Mannitol und Johannisbrotkernmehl als orales Kontrastmittel miteinander. Alle zeigten eine gute Dünndarmdistension und eine gute Beurteilbarkeit der Darmwand, wobei die Kombination aus Manitol und Johannisbrotkernmehl zu den besten Ergebnissen führte (Lauenstein, Schneemann et al. 2003).

Der Applikationsweg des Kontrastmittels ist umstritten. Durch nasojejunale Intubation, wie beim konventionellen Enteroklysma ist eine optimale Dünndarmdistension gegeben, sie kann jedoch zu Unannehmlichkeiten für den Patienten, wie Übelkeit und Erbrechen führen und schränkt den nichtinvasiven Charakter der MRT Untersuchung ein, der zu ihren Hauptvorteilen zählt. Deshalb sind trinkbare Kontrastmittel weiter im kommen (Patak, Froehlich et al. 2001; Lauenstein, Schneemann et al. 2003).

1.3 Fragestellung

1. Abschätzung statistischer Kenngrößen (Sensitivität und Spezifität) für das Vorliegen eines aktiven Entzündungsprozesses bei Patienten mit Verdacht auf eine CED in der MR Sellink.

2. Abschätzung statistischer Kenngrößen (Sensitivität und Spezifität) für das Vorliegen von Komplikationen (Stenosen und Fisteln) bei Patienten mit Verdacht auf eine CED in der MR Sellink.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

In der Klinik für Strahlendiagnostik an der Philipps Universität Marburg wurden Patientenakten von 207 Patienten ausgewertet, bei denen im Zeitraum zwischen Juli 2004 und Januar 2007 eine MR Sellink Untersuchung durchgeführt wurde. Dies entspricht, bedingt durch mehrfache Untersuchungen, 222 Krankheitsfällen.

Nur 83 der ursprünglich 207 Patienten kamen mit einem Verdacht auf eine CED bzw. einer schon diagnostizierten CED mit der Fragestellung nach Komplikationen oder der Aktivität der Erkrankung. Von den ausgeschlossenen 124 Patienten kamen 57 mit dem Verdacht auf einen Tumor, 38 kamen zum Ausschluss einer gastrointestinalen Blutung, 22 zum Ausschluss eines Ileus, bei 3 Patienten sollte eine Obstipation abgeklärt werden, 2 Patienten kamen zur Bestimmung der Darmlänge nach einer Resektionsoperation und jeweils ein Patient kam mit dem Verdacht auf eine Strahlenkolitis und ein Peutz-Jeghers-Syndrom.

Von den 83 eingeschlossenen Patienten wurden 5 Patienten aufgrund eines erneuten Verdachtes auf Komplikationen oder einen Schub der CED ein zweites Mal, eine Patientin aus diesen Gründen 3 mal im angegebenen Zeitraum untersucht. So entstand eine Fallzahl von insgesamt 90.

Anschließend wurden alle Patienten mit einem Morbus Crohn herausgesucht, was eine Fallzahl von 61 bei 54 Patienten ergab. Diese wurden nach der Auswertung aller Fälle noch einmal gesondert ausgewertet. Von den restlichen 29 Patienten hatten 6 eine Colitis ulcerosa, bei 22 Patienten konnte keine chronisch entzündliche Darmerkrankung festgestellt werden, hier kamen folgende Diagnosen vor: Sigmadivertikulitis, Kolonkarzinom, T-Zell-Lymphom, neuroendokriner Tumor des Jejunum, Laktoseintoleranz, infektiöse und postinfektiöse Kolitis, Reizdarmsyndrom und Verwachsungen nach Operationen.

Von den 83 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 38 (46%) männlich, 45 waren weiblich (54%).

Das durchschnittliche Alter zum Untersuchungszeitpunkt lag bei 38,8 Jahren (Median = 39 Jahre), der jüngste Patient war am Tag der Untersuchung 4 Jahre alt, der älteste 73.

2.1.1 Fallzahl für die Auswertung des akuten Schubes

Die Auswertung der Sensitivität und Spezifität des MR Sellink bezüglich der Fragestellung nach einem akuten Schub war nur möglich, wenn durch andere Befunde (Klinik, Labor, Koloskopie, Histologie, Sonografie, CT, Röntgen), in einem Zeitraum von 2 Wochen vor und nach der MRT, ein Schub belegt oder ausgeschlossen werden konnte, oder eine CED insgesamt ausgeschlossen wurde und wenn ein eindeutiger MRT Befund bezüglich der Fragestellung nach einem akuten Schub vorlag.

Dadurch konnten von den ursprünglich 90 Fällen, die folgenden 4 Fälle nicht ausgewertet werden:

- 3 Fälle, bei denen außer der MRT Untersuchung keine weiteren Untersuchungen durchgeführt wurden und auch keine klinischen Daten vorlagen
- 1 Fall bei dem das Protokoll zur Durchführung des MR Sellink nicht eingehalten wurde, wodurch eine Einschätzung der Aktivität der Entzündung im MRT nicht möglich war.

So wurden in die Auswertung des akuten Schubes beim gesamten Patientengut schließlich 86 Fälle aufgenommen.

Bei den 61 Fällen der Patienten mit Morbus Crohn konnten folgende 3 Fälle nicht ausgewertet werden:

- 2 Fälle, bei denen außer der MRT Untersuchung keine weiteren Untersuchungen durchgeführt wurden und auch keine klinischen Daten vorlagen.
- 1 Fall bei dem das Protokoll zur Durchführung des MR Sellink nicht eingehalten wurde, wodurch eine Einschätzung der Aktivität der Entzündung im MRT nicht möglich war.

Daraus resultiert eine Fallzahl von 58 für die Auswertung des akuten Schubes bei Morbus Crohn Patienten.

2.1.2 Fallzahl für die Auswertung der Stenosen

Um die Daten, bezüglich der Fragestellung nach der Sensitivität und Spezifität des MR Sellink zur Detektion einer Stenose als Komplikation einer CED, auswerten zu können, mussten bestimmte Kriterien erfüllt sein.

Die Datenlage musste eine eindeutige Aussage zulassen, ob eine Stenose bestand oder nicht. Dies war der Fall, wenn entweder, durch den Befund eines anderen bildgebenden Verfahrens, in dem die Darstellung einer Stenose möglich ist (Sonographie, CT, Koloskopie, Röntgen) und das in einem Zeitraum von 14 Tagen vor und nach der MRT Untersuchung stattfand, eine Stenose diagnostiziert oder ausgeschlossen werden konnte, oder wenn in diesem Zeitraum eine Operation durchgeführt wurde, durch die eine Stenose diagnostiziert oder ausgeschlossen wurde, oder wenn eine Stenose bereits vorbekannt war, oder wenn eine CED ausgeschlossen werden konnte.

Außerdem musste der MRT Befund eine eindeutige Aussage machen, ob eine Stenose vorhanden war oder nicht.

Dadurch kam es, bei der Betrachtung aller Patienten, zu einer Reduktion der Fallzahl von 90 auf 86, die in die Auswertung der Stenosen einging. Folgende 4 Fälle konnten nicht ausgewertet werden:

- 3 Fälle, bei denen kein anderes Bildgebendes Verfahren im Zeitraum von 14 Tagen vor und nach dem MRT durchgeführt wurde.
- 1 Fall, bei dem zwar im angegebenen Zeitraum eine Koloskopie durchgeführt wurde, der Befund allerdings so kurz gehalten war, dass sich keine Aussage bezüglich einer Stenose machen ließ.

Bei der gesonderten Betrachtung der Fälle bei Patienten mit Morbus Crohn konnten folgende 3 Fälle von den ursprünglich 61 Fällen, aufgrund der Datenlage nicht in die Auswertung eingehen:

- 2 Fälle, bei denen kein anderes Bildgebendes Verfahren im Zeitraum von 14 Tagen vor und nach der MRT Untersuchung durchgeführt wurde.
- 1 Fall, bei dem zwar im angegebenen Zeitraum eine Koloskopie durchgeführt wurde, der Befund allerdings so kurz gehalten war, dass sich keine Aussage bezüglich einer Stenose möglich war.

Es konnten demzufolge 58 Fälle in die gesonderte Auswertung der Patienten mit Morbus Crohn einbezogen werden.

2.1.3 Fallzahl für die Auswertung der Fisteln

Für die Auswertung der Fisteln musste die Möglichkeit der Validierung des MRT Befundes gegeben sein. Dies war der Fall, wenn ein Befund aus mindestens einem bildgebenden Verfahren, in welchem die Darstellung einer Fistelbildung möglich ist (Sonografie, Koloskopie, CT) und der bezüglich der Fragestellung nach einer Fistelbildung auszuwerten ist, in einem Zeitraum von 3 Wochen vor oder nach der MRT Untersuchung existierte, oder wenn ein Befund einer Operation am betroffenen Darmabschnitt in einem Zeitraum von 3 Wochen vor oder nach der MRT Untersuchung vorlag, oder wenn Fisteln vorbekannt waren und die Beschwerden persistierten, oder wenn eine CED ausgeschlossen werden konnte.

Außerdem musste ein eindeutiger MRT Befund bezüglich der Fragestellung nach Fisteln vorliegen.

Aufgrund dieser Voraussetzungen war, von den 90 Fällen des gesamten Patientengutes, die Auswertung folgender 2 Fälle nicht möglich:

- 1 Fall, bei dem außer der MRT Untersuchung im angegebenen Zeitraum keine anderen Untersuchungen durchgeführt wurden.
- 1 Fall, bei dem im angegebenen Zeitraum zwar eine Koloskopie durchgeführt wurde, diese aber vor Intubation ins terminale Ileum aufgrund einer massiven Schleimhautschwellung abgebrochen werden musste und der Befund bezüglich der Fragestellung nicht auswertbar war.

In die Auswertung der Sensitivität und Spezifität des MR Sellink zur Detektion von Fisteln beim gesamten Patientengut gingen dementsprechend 88 Fälle ein.

Von den 61 Fällen der Patienten mit Morbus Crohn, bei denen im Beobachtungszeitraum eine MRT Untersuchung nach Sellink durchgeführt wurde konnten die gleichen 2 Fälle nicht ausgewertet werden:

- 1 Fall, bei dem außer der MRT Untersuchung im angegebenen Zeitraum keine anderen Untersuchungen durchgeführt wurden.
- 1 Fall, bei dem im angegebenen Zeitraum zwar eine Koloskopie durchgeführt wurde, diese aber vor Intubation ins terminale Ileum aufgrund einer massiven Schleimhautschwellung abgebrochen werden musste und der Befund bezüglich der Fragestellung nicht auswertbar war.

Folglich kam es in der Auswertung der Fisteln bei Morbus Crohn Patienten zu einer Fallzahl von 59.

2.2 Methoden

2.2.1 Verwendete MRT Geräte

Zur Anfertigung der MR Sellink wurde ausschließlich das Gerät Magnetom Sonata von Siemens Medical Solutions, Erlangen, verwendet.

2.2.2 MR Sellink Untersuchung

Das Vorbereitungsprotokoll sieht vor, dass der Patient 6 Stunden vor der Untersuchung mit der Aufnahme des oralen Kontrastmittels beginnt. Insgesamt werden bis zur Untersuchung 34,8g Metamucil in 1,5 Litern Wasser gelöst getrunken, sowie zusätzlich 1,5 Liter Wasser. Die Metamucillösung ist ein biphasisches Kontrastmittel, das in T1 gewichteten Bildern hypointens, in T2 und true FISP-Sequenzen hyperintens zur Darstellung kommt.

Nach der vollständigen Einnahme des oralen Kontrastmittels wird der Patient in das MRT Gerät gefahren. Es folgt nun die Aufnahme von nativen, true FISP und T1 gewichteten Sequenzen ohne intravenöse Kontrastmittelgabe. Anschließend erfolgt die Gabe des intravenösen Kontrastmittels Gd-DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin), um dann erneut T1 gewichtete Aufnahmen zu erstellen.

Die Aufnahmen erfolgen alle unter Atemstillstand.

2.2.3 Retrospektive Auswertung der MRT Befunde

Die MRT Befunde wurden bezüglich der jeweiligen Fragestellung nach einem akuten Schub, Stenosen oder Fisteln ausgewertet. Wenn der Befund keine eindeutige Aussage zu einer der Fragestellungen machte, wurden die Bilder erneut beurteilt.

2.2.4 Retrospektive Auswertung der Patientenakten

Es wurden insgesamt 90 Fälle von 83 Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen im Zeitraum von Juli 2004 bis Januar 2007 eine MR Sellink Untersuchung aufgrund einer CED oder des Verdachtes auf eine CED durchgeführt wurde. In der retrospektiven Betrachtung der Daten aus den Patientenakten der eingeschlossenen Patienten wurden, jeweils bezüglich der Fragestellung (akuter Schub, Stenose, Fisteln), die Befunde anderer bildgebender Verfahren und Operationen sowie Laborparameter und klinische Daten ausgewertet und anschließend mit den MRT-Befunden verglichen.

Anschließend wurden alle 61 Fälle der Patienten mit Morbus Crohn gesondert ausgewertet.

An anderen durchgeführten Untersuchungen kamen vor: Ileokoloskopie mit anschließender histologischer Untersuchung von Biopsiematerial, Sonografie des Abdomens, konventionelles Röntgen des Abdomens, Röntgen Sellink sowie CT Untersuchungen des Abdomens. Des Weiteren gab es Operationsbefunde von Teilresektionen des Dick- sowie des Dünndarms, ebenfalls mit anschließender histologischer Untersuchung des Resektionsmaterials. Außerdem konnten aus den Akten Informationen zu relevanten Laborparametern, zur Klinik und zum Verlauf der Krankheit entnommen werden (Diagramm 2.1).

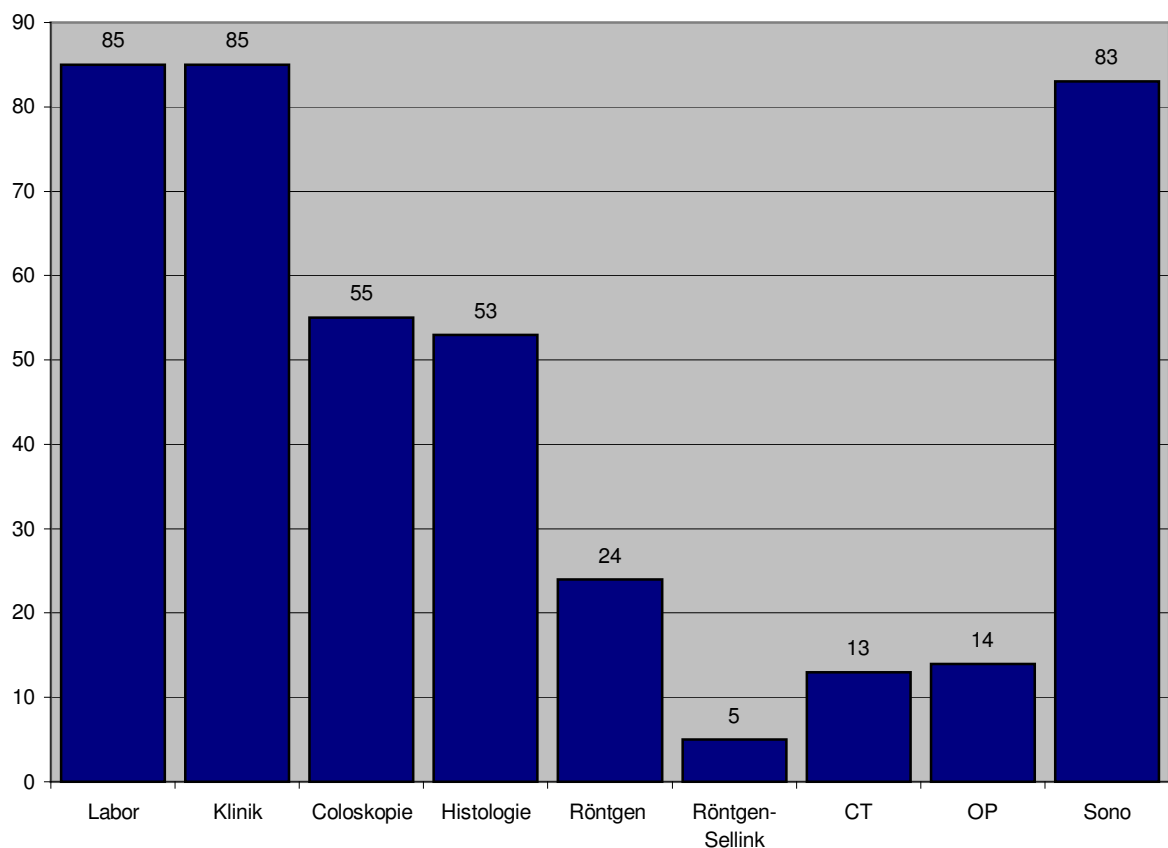


Diagramm 2.1
Ausgewertete Befunde

2.2.5 Auswertung des akuten Schubes

Um die Sensitivität und Spezifität des MR Sellink zur Diagnostizierung eines akuten Schubes einer CED zu ermitteln musste eine Diagnosestellung durch andere Befunde möglich sein. Ein akuter Schub wurde als sicher angenommen, wenn andere Untersuchungen, wie Ileokoloskopie, histologische Untersuchung von Biopsiematerial, Sonografie, CT Untersuchung des Abdomens, konventionelles Röntgen oder Röntgen Sellink des Abdomens, die in einem Zeitraum von 2 Wochen vor und nach der MRT Untersuchung durchgeführt wurden, mindestens eine mäßige Aktivität der CED belegen konnten. Des Weiteren sprachen für einen akuten Schub eine zur CED passende Klinik mit Diarrhöen, Gewichtsverlust und, oft im rechten Unterbauch lokalisierte Schmerzen, Resistenzen und Druckschmerzen, sowie eine Erhöhung von CRP und Leukozytenzahl

als typische Entzündungsparameter, soweit sie nicht durch andere entzündliche Vorgänge beeinflusst wurden.

Ein akuter Schub konnte ausgeschlossen werden, wenn oben genannte Befunde für eine geringe oder keine Aktivität der CED sprachen.

Des Weiteren wurden die Angaben in den Arztbriefen zum Krankheitsverlauf berücksichtigt.

2.2.6 Auswertung der Stenosen

Um das Vorhandensein einer Stenose zu überprüfen, wurden Befunde von bildgebenden Verfahren aus den Akten ausgewertet. Das bildgebende Verfahren musste zur Detektion einer Stenose geeignet sein und in einem Zeitraum von 2 Wochen vor und nach der MRT Untersuchung sattgefunden haben. Befunde der folgenden Untersuchungen wurden ausgewertet: Sonografie, konventionelles Röntgen und CT des Abdomens sowie Röntgen Sellink. Auch Koloskopie- und Operationsbefunde wurden berücksichtigt. Außerdem wurde auf Angaben in Arztbriefen zur Klinik und zu eventuell vorbekannten Stenosen geachtet.

So konnte in der Zusammenschau der genannten Daten bei den in die Auswertung aufgenommenen Fällen eine Stenose entweder ausgeschlossen oder diagnostiziert werden.

2.2.7 Auswertung der Fisteln

Bei der Auswertung der Fisteln wurde in ähnlicher Weise vorgegangen wie bei der Auswertung der Stenosen. Es wurden ebenfalls Befunde von Sonografie, konventionellem Röntgen und CT des Abdomens, Röntgen Sellink und Operationen, sowie Klinik und Informationen zu eventuell vorbekannten Fisteln berücksichtigt. Die Befunde mussten aus einem Zeitraum von 3 Wochen vor und nach dem MR Sellink sein. Durch die Auswertung dieser Daten konnte bei den ausgewerteten Fällen eine Fistel entweder aufgedeckt oder ausgeschlossen werden.

2.2.8 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Daten wurden zunächst die Sensitivität und die Spezifität mit Konfidenzintervallen bestimmt. Die Konfidenzintervalle wurden mit Hilfe der Wilson Score Methode berechnet (Newcombe 1998).

Zusätzlich wurden, um die diagnostische Wertigkeit abschätzen zu können, positive und negative Likelihood Ratio mit Konfidenzintervallen bestimmt. Zur Berechnung wurde die Methode von Simel et al. verwendet (Simel, Samsa et al. 1991).

3 Ergebnisse

3.1 Verteilung der Diagnosen

Von 83 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, hatten 54 einen Morbus Crohn, 6 Patienten eine Colitis ulcerosa. Bei 22 Patienten konnte eine CED ausgeschlossen werden. In einem Fall wurde endoskopisch eine Kolitis diagnostiziert, die aber aufgrund der Datenlage nicht näher zu spezifizieren war (Diagramm 3.1).

Bei 5 Patienten wurde die MRT Untersuchung im Beobachtungszeitraum ein zweites Mal durchgeführt, bei einer Patientin 3 Mal, so dass insgesamt eine Fallzahl von 90 zustande kam.

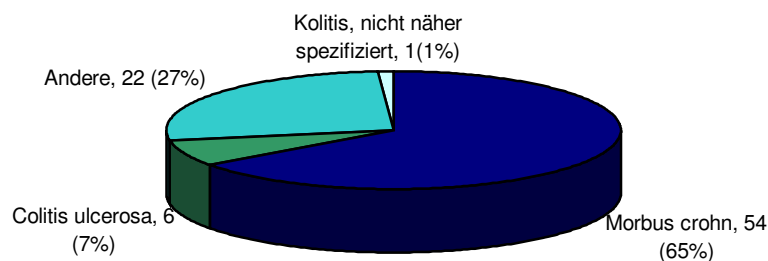


Diagramm 3.1
Verteilung der Diagnosen

3.2 Sensitivität und Spezifität zur Beurteilung der Entzündungsaktivität

Im MR Sellink zeigen sich als typisches Bild eines akuten Schubes der CED eine Verdickung der Darmwand (Abb. 3.1-3.4) mit vermehrtem Kontrastmittel-Enhancement (Abb.3.1.1, Abb.3.2, Abb.3.5), ein Begleitödem im umliegenden Bindegewebe (Abb.3.1.3, Abb.3.3, Abb.3.4), sowie eine reaktive Vergrößerung der umliegenden Lymphknoten.

3.2.1 Patienten gesamt

Nach dem Ausschluss der nicht zu bewertenden Fälle blieben 85 zur Auswertung (siehe 2.1.1). Von den 86 MRT Befunden sprachen 42 (49%) für einen akuten Schub der CED, in 44 Fällen (51%) konnte kein Korrelat für einen akuten Schub gefunden werden.

Von den 42 positiven MRT Befunden wurden 39 durch andere Befunde bestätigt, in 3 Fällen konnte sonst kein Anhalt für einen akuten Schub gefunden werden.

Von den 44 Fällen in denen sich kein Bild eines Schubes im MRT zeigte, stimmten 42 mit dem Ergebnis der Zusammenschau überein, in 2 Fällen muss aufgrund der anderen Befunde von einem akuten Schub ausgegangen werden.

Durch die Auswertung der anderen Untersuchungen konnte in 41 Fällen (48%) ein akuter Schub diagnostiziert werden, in 45 Fällen (52%) wurde er ausgeschlossen.

	Akuter Schub MRT	Kein akuter Schub MRT	Summe
Akuter Schub sonst	39	2	41
Kein akuter Schub sonst	3	42	45
Summe	42	44	86

Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 0,95 (KI: 0,84 bis 0,99) und eine Spezifität von 0,93 (KI: 0,82 bis 0,98). Die positive Likelihood Ratio beträgt 14,27 (KI: 4,78 bis 42,67), die negative Likelihood Ratio 0,05 (KI: 0,01 bis 0,20).

3.2.2 Morbus Crohn Patienten

Bei der gesonderten Betrachtung der Morbus Crohn Patienten blieben 58 Fälle, die in die Auswertung eingingen (siehe 2.1.1). Hiervon fand sich in 37 Fällen (64%) ein MRT Befund, der auf einen akuten Schub schließen lies, in 21 Fällen (36%) konnte auf den MRT Bildern kein Korrelat für einen Schub gefunden werden.

Eine Bestätigung für einen positiven MRT Befund fand sich 34 Mal, in 3 Fällen konnte durch andere Untersuchungen ein akuter Schub ausgeschlossen werden.

Für 20 Fälle, die im MRT gegen einen akuten Schub sprachen, lies sich auch sonst kein Anhalt für eine akute entzündliche Aktivität des Morbus Crohn finden, in einem Fall musste aufgrund der anderen Befunde von einem akuten Schub ausgegangen werden.

Demnach wurde durch das Ergebnis der Zusammenschau der anderen Befunde in 35 Fällen ein akuter Schub diagnostiziert, in 23 Fällen ein akuter Schub ausgeschlossen.

	Akuter Schub MRT	Kein akuter Schub MRT	Summe
Akuter Schub sonst	34	1	35
Kein akuter Schub sonst	3	20	23
Summe	37	21	58

Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 0,97 (KI: 0,85 bis 0,99) und eine Spezifität von 0,87 (KI: 0,68 bis 0,95). Die positive Likelihood Ratio beträgt 7,45 (KI: 2,59 bis 21,43), die negative Likelihood Ratio 0,03 (KI: 0,01 bis 0,23).

37-jährige Patientin mit akutem Schub eines Morbus Crohn. Axiale Schnittbildebene, T1 Wichtung nach Gd-DTPA Gabe iv.. **a-c**: Es ist eine massive Kontrastmittelaufnahme der verdickten Darmwand zu erkennen (Pfeile), die für ein akutes Entzündungsgeschehen spricht. **d-f**: Infiltration mit Abszedierung des M. psoas, auch mit deutlichem Kontrastmittel-Enhancement (Pfeile).

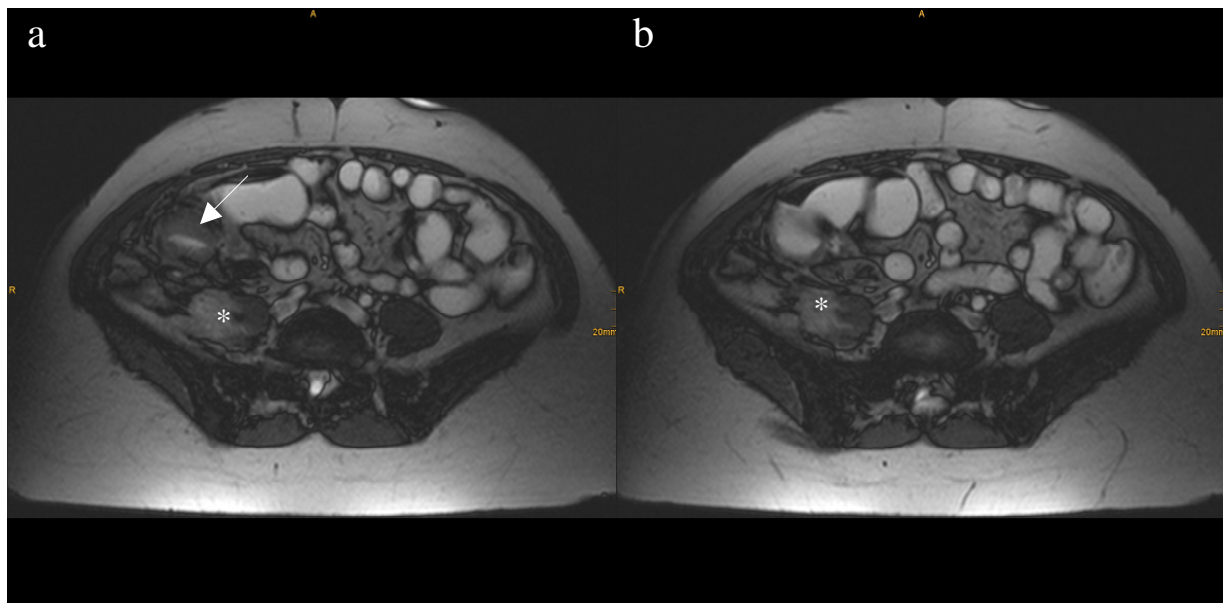


Abbildung 3.2

Fall aus Abb. 3.1, axiale Schnittbildebene, true FISP Sequenz vor Kontrastmittelgabe. **a:** Es zeigt sich eine deutliche Wandverdickung und eine daraus resultierende Stenosierung des Darmlumens (Pfeil). **b:** Ein deutlicher Kalibersprung zum stenosierten Bereich in **a** ist sichtbar. In **a** und **b** zeigt sich auch hier die entzündliche Infiltration des M. psoas (*).

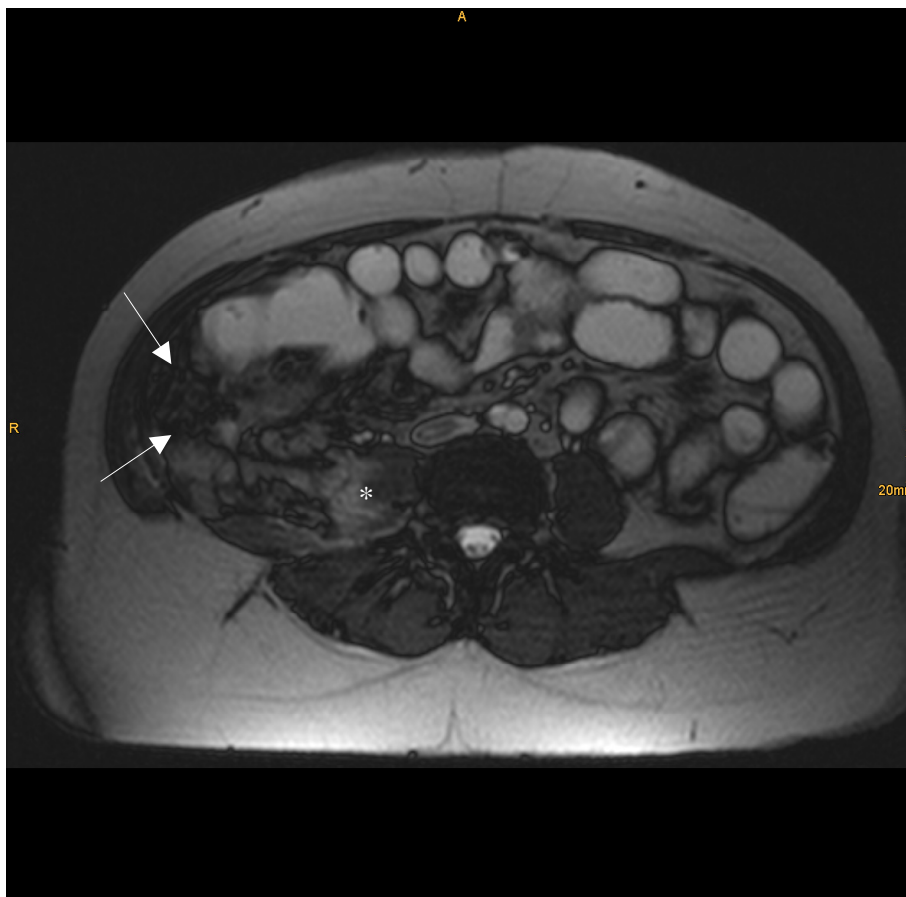


Abbildung 3.3

Fall aus Abb. 3.1+2, T2 gewichtete axiale Aufnahme, die eine starke Infiltration des Fettgewebes (Pfeile) und der Muskulatur (*) zeigt.

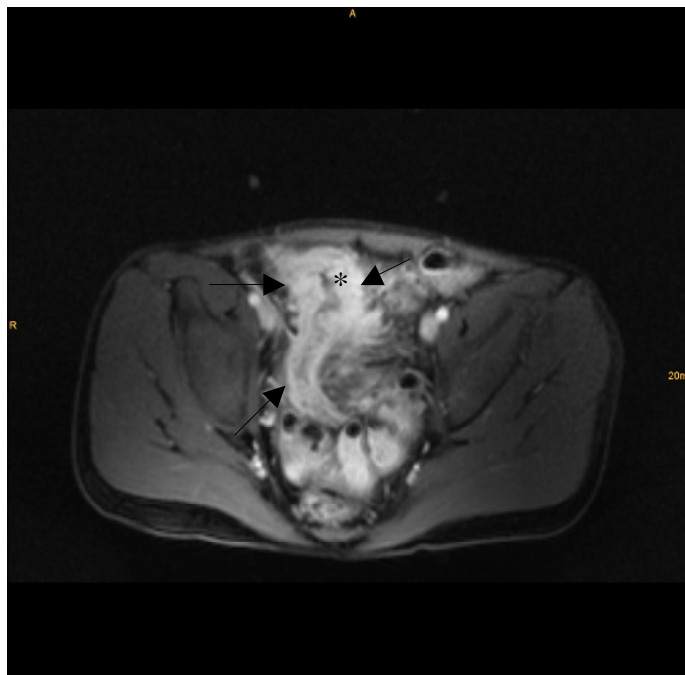


Abbildung 3.4
T1 gewichtete, axiale Aufnahme nach iv. KM-Gabe eines 17-jährigen Patienten mit akutem Schub eines Morbus Crohn. Starkes KM-Enhancement (Pfeile) im Bereich des term. Ileums mit Wandverdickung (*), entsprechend eines akuten Entzündungsgeschehens.

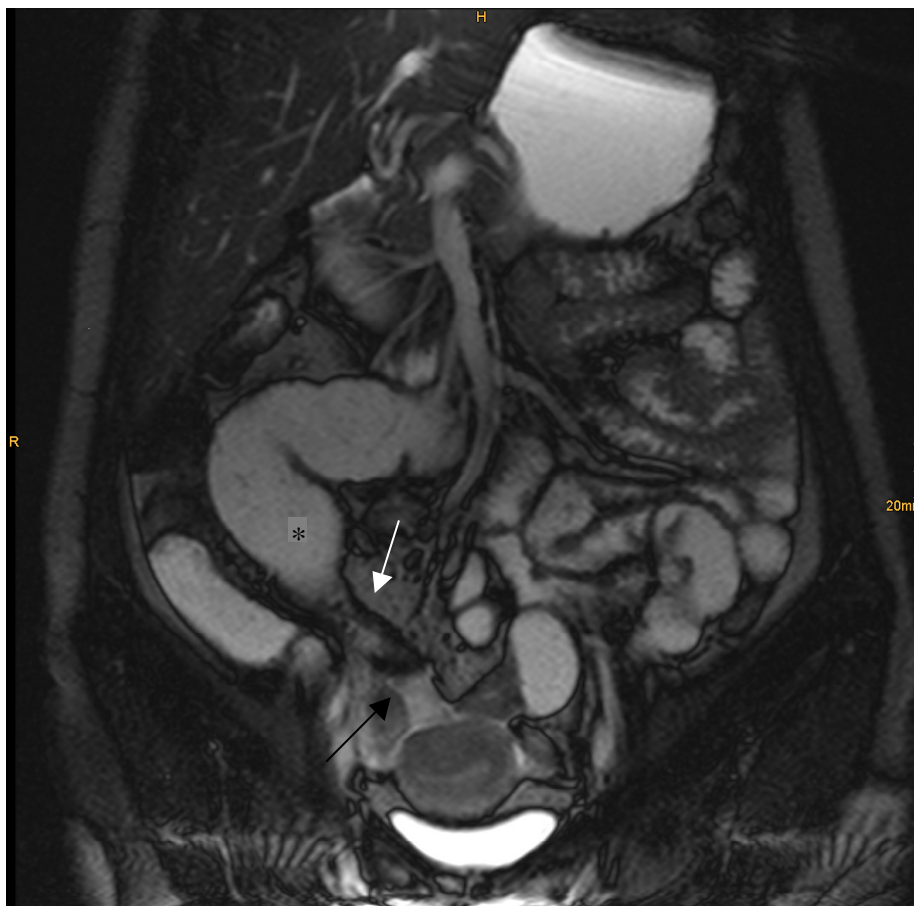


Abbildung 3.5
Native, coronare, T2 gewichtete Darstellung einer 45-jährigen Patientin mit entzündlich verändertem term. Ileum (weißer Pfeil) aufgrund eines akuten Morbus Crohn Schubes mit konsekutiver freier Flüssigkeit im Douglasraum (schwarzer Pfeil). Zu erkennen ist eine deutliche Stenosierung der betroffenen Region mit prästenotischer Dilatation der vorgeschalteten Darmschlingen (*).

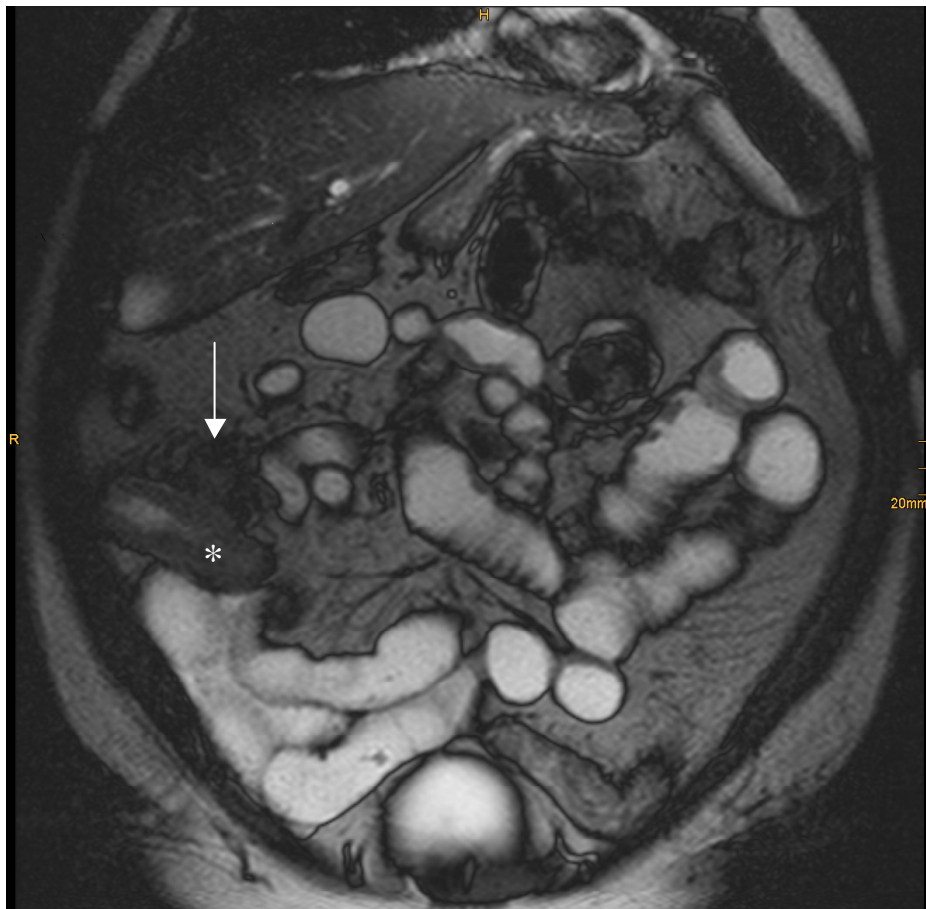


Abbildung 3.6

Coronare Aufnahme eines 40-jährigen Patienten vor intravenöser Kontrastmittelgabe in T2 Wichtung. Im Bereich des terminalen Ileums kommt eine entzündliche Darmwandverdickung (*) mit Infiltration des umliegenden Fettgewebes (Pfeil) zur Darstellung.

3.3 Sensitivität und Spezifität zur Detektion von Komplikationen

3.3.1 Stenosen

Eine Engstellung des Darmlumens durch eine entzündliche Wandverdickung, oder auch narbiger Genese lässt sich im MRT in coronarer (Abb.3.7 c+d, Abb.3.8 a) wie auch in axialer (Abb.3.7 a+b, Abb.3.8 b, Abb.3.9) Ebene darstellen. Die stenosierte Region kommt oft durch einen deutlichen Kalibersprung (Abb.3.2) zu vorgeschalteten Darmschlingen zur Darstellung. Ist die Stenosierung des Darmlumens funktionell wirksam, kommt es zu einer prästenotischen Dilatation der Darmschlingen (Abb. 3.5, Abb.3.7 a-c).

Patienten gesamt

In 34 (40%) von 86 Fällen, die in der Auswertung berücksichtigt wurden (siehe 2.1.2), konnte im MRT eine Stenose nachgewiesen werden, 52 MRT Befunde (60%) sprachen gegen eine Stenose. Für 26 Fälle mit positivem MRT Befund fand sich in anderen Untersuchungen eine Bestätigung, in 8 Fällen wurde eine Stenose ausgeschlossen.

47 der 52 negativen MRT Befunde wurden durch die Zusammenschau der anderen Befunde bestätigt, 5 Mal konnte eine Stenose gefunden werden.

Insgesamt wurde in anderen Untersuchungen in 31 Fällen (36%) eine Stenose nachgewiesen, in 55 Fällen (64%) konnte eine Stenose ausgeschlossen werden.

	Stenose MRT	Keine Stenose MRT	Summe
Stenose sonst	26	5	31
Keine Stenose sonst	8	47	55
Summe	34	52	86

Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 0,84 (KI: 0,67 bis 0,93) und eine Spezifität von 0,85 (KI: 0,73 bis 0,92). Die positive Likelihood Ratio beträgt 5,77 (KI: 2,98 bis 11,14), die negative Likelihood Ratio 0,19 (KI: 0,08 bis 0,42).

Morbus Crohn Patienten

Betrachtet man die Gruppe der Patienten mit Morbus Crohn gesondert kommen folgende Ergebnisse zustande: Insgesamt konnten 58 Fälle in die Auswertung miteinbezogen werden (siehe 2.1.2). In 31 Fällen (53%) kam im MRT eine Stenose zur Darstellung in 27 Fällen (47%) gab es keinen Anhalt für eine Stenose im MRT. 24 der positiven MRT Befunde konnten durch andere Untersuchungen bestätigt werden, 7 waren falsch positiv.

Von den 27 Fällen in denen im MRT keine Stenose zur Darstellung kam wurde bei 23 Fällen auch sonst eine Stenose ausgeschlossen, in 4 Fällen wurde eine Stenose in anderen Untersuchungen gefunden.

Durch die Zusammenschau der anderen Befunde konnte in 28 Fällen (48%) eine Stenose nachgewiesen werden, in 30 Fällen (52%) wurde eine Stenose ausgeschlossen.

	Stenose MRT	Keine Stenose MRT	Summe
Stenose sonst	24	4	28
Keine Stenose sonst	7	23	30
Summe	31	27	58

Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 0,86 (KI: 0,67 bis 0,94) und eine Spezifität von 0,77 (KI: 0,59 bis 0,88). Die positive Likelihood Ratio beträgt 3,67 (KI: 1,89 bis 7,15), die negative Likelihood Ratio 0,19 (KI: 0,08 bis 0,50).

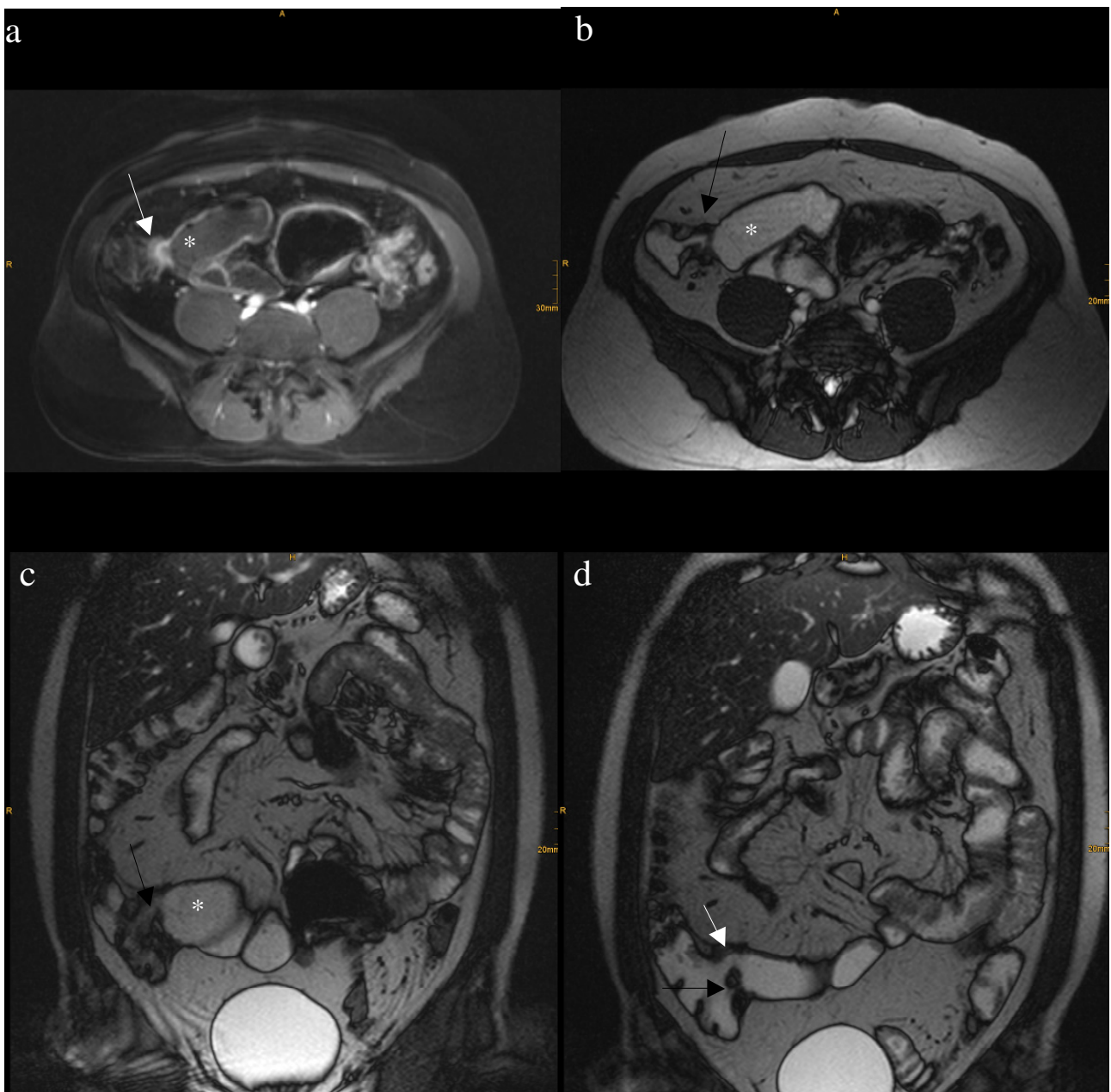


Abbildung 3.7

a-c: 40-jähriger Patient mit Morbus Crohn im akuten Schub. Deutlich zu erkennen ist die stenosierte Region im Bereich des terminalen Ileums (Pfeil) mit prästenotischer Dilatation der vorgeschalteten Dünndarmschlinge (*).

a: Axiale, T1 gewichtete Darstellung nach iv. KM-Gabe. Es zeigt sich im Bereich der Stenose deutliches Kontrastmittel-Enhancement, entsprechend eines akuten Entzündungsgeschehens. **b+c:** Axiale (**b**) und coronare (**c**) T2 gewichtete Darstellung der Stenose vor Kontrastmittelgabe. **d:** Gleicher Patient mit 39 Jahren, coronare, native, T2 gewichtete Sequenz, hier noch nicht so deutlich ausgeprägte Stenosierung (weißer Pfeil) ohne prästenotische Dilatation. Fistelbildung zwischen Caecum und terminalem Ileum (schwarzer Pfeil).

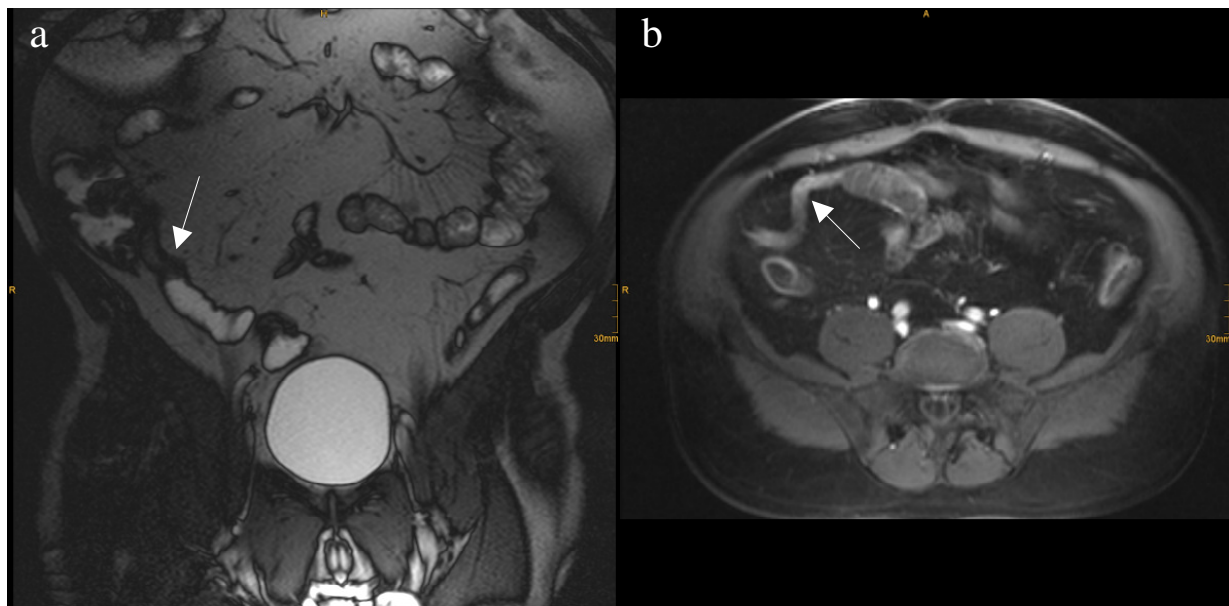


Abbildung 3.8

53-jähriger Morbus Crohn Patient mit Stenose im terminalen Ileum (Pfeil), allerdings ohne erkennbare prästenotische Dilatation. **a:** T2 gewichtete, native Darstellung in coronarer Schnittbildebene, die Stenose kommt gut zur Darstellung allerdings ohne akute Entzündungszeichen. **b:** Axiale, T2 gewichtete Darstellung der Stenose nach iv. KM-Gabe; ein massives Kontrastmittel-Enhancement ist nicht zu erkennen, somit gibt es keinen Anhalt für eine akut entzündliche Genese.

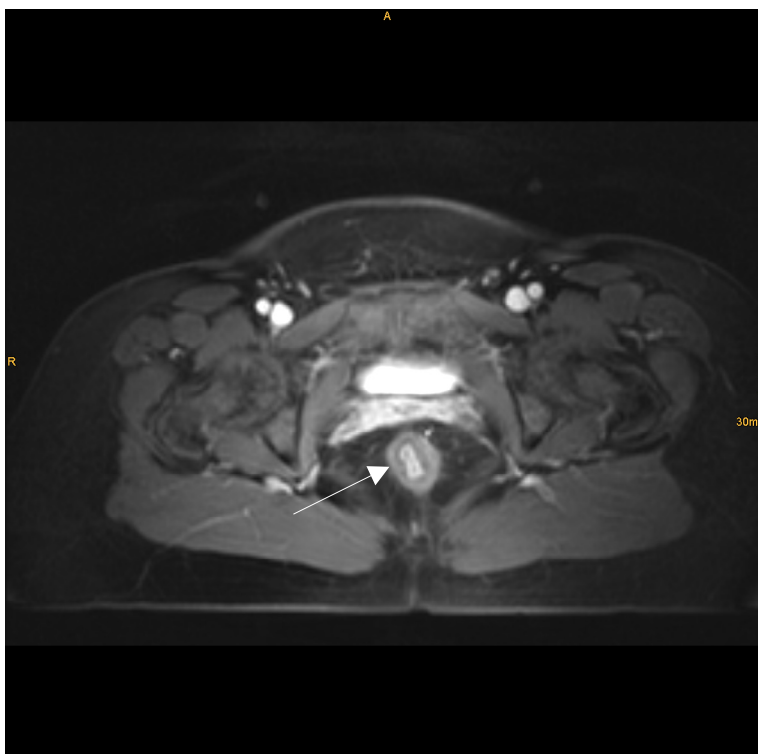


Abbildung 3.9

39-jährige Morbus Crohn Patientin mit entzündlicher Rektumstenose (Pfeil). T1 gewichtete, axiale Aufnahme nach intravenöser Gd-DTPA Gabe. Zu erkennen ist eine vermehrte Kontrastmittelaufnahme der Rektumwand, im Sinne eines akuten entzündlichen Geschehens.

3.3.2 Fisteln

Die Erkennung von Fisteln im MRT erfordert die Verfolgung des Darmlumens und eventuell abgehender Fistelgänge, die sich als Verbindungsgänge zwischen Darmabschnitten (Abb.3.7 d, Abb.3.10), zu anderen Organen oder zur Oberfläche zeigen, aber auch blind im Bindegewebe enden können.

Patienten gesamt

Von 88 Fällen, die in die Auswertung eingingen (siehe 2.1.3), hatten 14 (15,9%) einen positiven Befund im MRT. Dementsprechend wurde in 74 Fällen (84,1%) keine Fistel im MRT gefunden.

Von den 14 positiven Befunden im MRT konnten 12 durch andere Befunde bestätigt werden, in 2 Fällen bestätigte sich der Befund nicht.

In 64 der 74 Fälle in denen das MRT keine Fisteln nachweisen konnte fanden sich auch in anderen Untersuchungen keine Fisteln, in 10 Fällen war das Ergebnis falsch negativ.

Insgesamt wurde in den anderen Untersuchungen in 22 Fällen (25%) eine Fistel nachgewiesen, in 66 Fällen (75%) konnte eine Fistel ausgeschlossen werden.

	Fistel MRT	Keine Fistel MRT	Summe
Fistel sonst	12	10	22
Keine Fistel sonst	2	64	66
Summe	14	74	88

Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 0,55 (KI: 0,35 bis 0,73) und eine Spezifität von 0,97 (KI: 0,90 bis 0,99). Die positive Likelihood Ratio beträgt 18 (KI: 4,36 bis 74,25), die negative Likelihood Ratio 0,47 (KI: 0,30 bis 0,74).

Morbus Crohn Patienten

Zur Auswertung der Patienten mit Morbus Crohn blieben 53 Fälle (siehe 2.1.3), bei denen sich in 11 Fällen (20,8%) im MRT eine Fistelbildung zeigte und in 42 (79,2%) Fällen im MRT keine Fistel nachgewiesen werden konnte.

Bei allen 11 positiven MRT Befunden konnte auch in anderen Untersuchungen eine Fistel nachgewiesen werden.

Von den 42 Fällen, in denen sich im MRT keine Fistel zeigte, konnte in 33 Fällen auch durch die Zusammenschau der Befunde eine Fistelbildung ausgeschlossen werden, bei 9 der negativen Befunde zeigte sich in anderen Untersuchungen eine Fistel.

Insgesamt wurde in den anderen Untersuchungen in 20 Fällen (37,7%) eine Fistel nachgewiesen, in 33 Fällen (62,3%) konnte eine Fistel ausgeschlossen werden.

	Fistel MRT	Keine Fistel MRT	Summe
Fistel sonst	12	9	21
Keine Fistel sonst	2	36	38
Summe	14	45	59

Daraus ergeben sich eine Sensitivität von 0,57 (KI: 0,37 bis 0,76) und eine Spezifität von 0,95 (KI: 0,83 bis 0,99). Die positive Likelihood Ratio beträgt 10,68 (KI: 2,68 bis 43,98), die negative Likelihood Ratio beträgt 0,45 (KI: 0,28 bis 0,75).

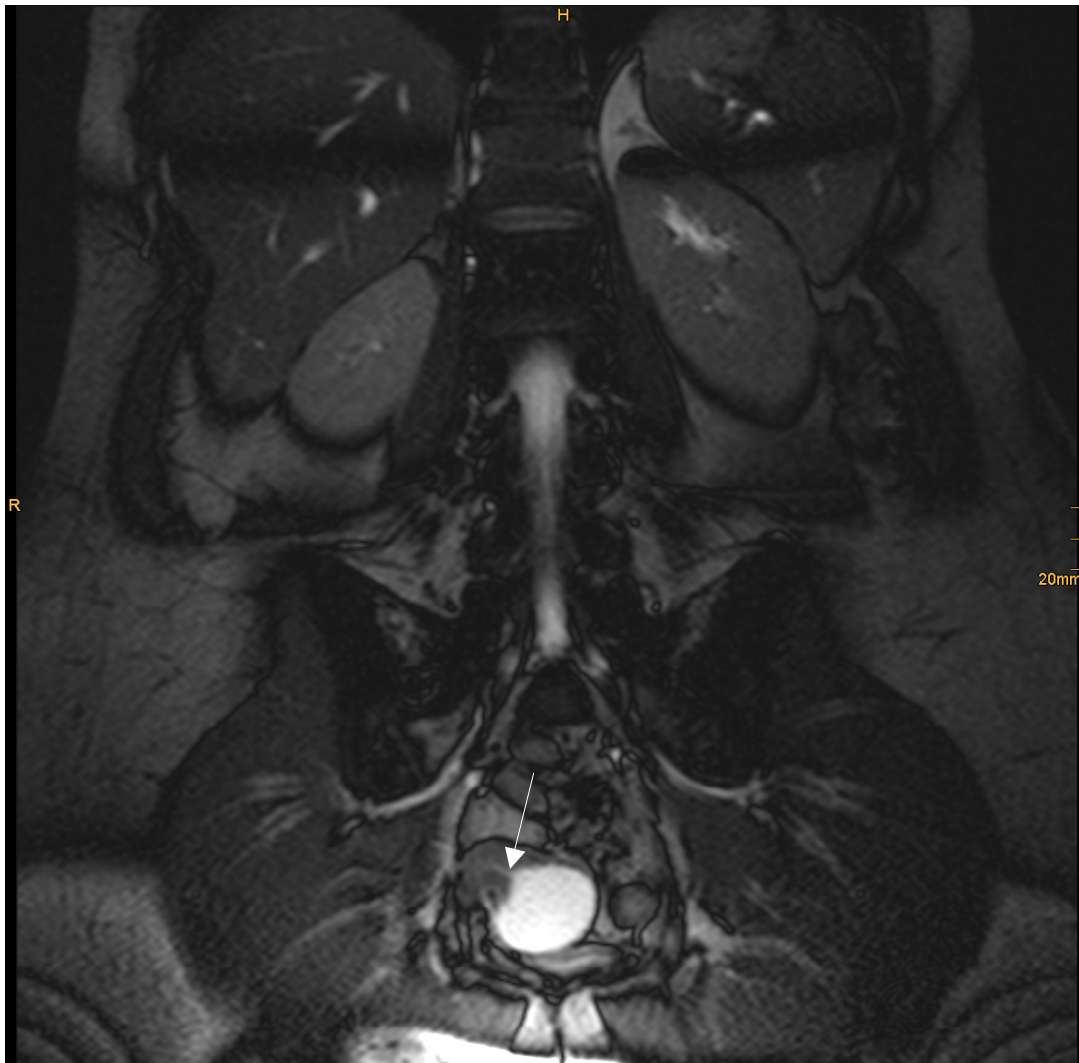


Abbildung 3.10

45-jährige Patientin mit akutem Schub eines Morbus Crohn. Coronare T2 Sequenz vor iv. Kontrastmittelgabe. Zu erkennen ist eine Fistel (Pfeil) ausgehend vom Sigma, die im Verlauf Anschluss an weitere Darmschlingen zeigte.

4 Diskussion

4.1 Einschätzung der Entzündungsaktivität des Morbus Crohn

Für die Einschätzung der Entzündungsaktivität des Morbus Crohn gibt es nach wie vor keinen Goldstandard, vielmehr ergibt oft die Kombination von bildgebenden Verfahren, klinischem Verlauf und Laborparametern ein Bild des Ausmaßes der Entzündung.

Klinische Indices, wie der Crohn's disease activity index (CDAI) (Best, Bectel et al. 1976; Best, Bectel et al. 1979) erlauben zwar oft ein Einschätzen der Entzündungsaktivität, jedoch sind sie sehr subjektiv und geben keine Information über Lokalisation und morphologisches Ausmaß der Entzündung (Kettritz, Isaacs et al. 1995). Ähnlich verhält es sich mit laborchemischen Parametern. Endoskopische Untersuchungen spielen bei der Diagnostik des Magen-Darmtraktes wegen der direkten Beurteilbarkeit der Schleimhaut und der Möglichkeit Biopsien zu entnehmen und so auch histologische Befunde zu erhalten schon seit geraumer Zeit eine zentrale Rolle (Coremans, Rutgeerts et al. 1984). Sie sind jedoch nicht in der Lage Befunde über Dünndarmabschnitte, die zwischen Duodenum und terminalem Ileum gelegen sind zu erheben, und bei stark entzündeter Schleimhaut muss die Untersuchung meist schon im Dickdarm abgebrochen werden. Auch extramurale Zeichen einer aktiven Entzündung, wie vergrößerte Lymphknoten, Abszesse und Fisteln bleiben der Endoskopie verborgen. Um medikamentös wie auch chirurgisch eine optimale, individuell angepasste Therapie zu gewährleisten, sowie zur Therapiekontrolle ist jedoch das Wissen um das gesamte Ausmaß der Erkrankung, inklusive ihrer Entzündungsaktivität Voraussetzung. Deshalb sind bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Morbus Crohn von großer Bedeutung. Die Sonographie, das konventionelle Enteroklysma, die Computertomographie sowie die MRT sind dabei die gängigsten Methoden (Hansmann, Hess et al. 2001).

Der Ultraschall stellt eine kostengünstige, schnelle, nichtinvasive und strahlungsfreie Möglichkeit dar, die Entzündungsaktivität des Morbus Crohn zu bewerten. Entzündete Darmabschnitte lassen sich durch die Darstellung der Wandverdickung identifizieren (Dubbins 1984; Haber, Busch et al. 2000). Das gelingt besonders gut in Abschnitten, die, wie das terminale Ileum und das Colon descendens, fixiert sind (Ochsenkuhn, Sackmann et al. 2003). Die Sensitivität wird mit 67-96% angegeben (Pradel, David et al. 1997), in anderen Darmabschnitten ist sie jedoch deutlich geringer (Born, Nagel et al. 2003). Mit der sogenannten Hydrosonographie, bei der die Patienten vor der Untersuchung ein orales Kontrastmittel einnehmen, konnte eine Sensitivität von 96,1% erreicht werden (Parente, Greco et al. 2004). Frühe, oberflächliche Läsionen, die mit keiner Darmwandverdickung einhergehen sind mittels Ultraschall jedoch nicht zu erkennen (Parente, Maconi et al. 2002). Durch Dopplersonographie ist es möglich den Blutfluss der Arteria mesenterica superior zu quantifizieren, der bei einer erhöhten Entzündungsaktivität des Morbus Crohn steigt (van Oostayen, Wasser et al. 1998). Die genaue Lokalisation der Entzündung ist jedoch nicht möglich, genauso wenig wie die Unterscheidung von inaktiver Entzündung und gesunder Darmwand, was diese Methode für die Bewertung der Entzündungsaktivität eher ungeeignet macht. Eine weitere Möglichkeit der Dopplersonographie ist die Darstellung erhöhter Vaskularisation verdickter entzündeter Darmabschnitte. Spalinger et al. zeigten, dass betroffene Segmente in aktiver Entzündung eine höhere Gefäßdichte hatten als in Remission (Spalinger, Patriquin et al. 2000).

Die Sonographie hat jedoch einige Nachteile, die nur schwer zu überwinden sind. Hierzu zählt die fehlende Möglichkeit der Einschätzung der Länge entzündeter Darmabschnitte, sowie der Darstellung aller entzündeter Segmente. Sie ist außerdem stark untersucherabhängig und durch Gasüberlagerungen oder bei stark adipösen Patienten ist die Beurteilung des Darmes oft nur eingeschränkt möglich. Potthast et al. zeigten 2002, dass die MRT der Sonographie zur Lokalisation betroffener Darmabschnitte weit überlegen ist (Sensitivität MRT: 97,5%, US: 76%) und wiesen auf den Vorteil der MRT zur Einschätzung der Entzündungsaktivität hin (Potthast, Rieber et al. 2002).

Das konventionelle Enteroklysma nach Sellink (Sellink 1974) war lange der Goldstandard der bildgebenden Verfahren in der Diagnostik des Morbus Crohn und gilt auch heute teilweise noch als solcher. Durch den Barium Kontrasteinlauf lässt sich eine hervorragende Dünndarmdistension erreichen, und es wird eine Sensitivität bis 100% und eine Spezifität bis 98,3% zur Detektion von entzündeten Darmabschnitten beschrieben (Chernish, Maglinte et al. 1992). Die Längenausbreitung der Entzündung und die Lokalisation der betroffenen Darmabschnitte lassen sich in dieser Technik sehr gut ermitteln (Wiesner and Steinbrich 2003). Besonders zur Detektion von frühen, oberflächlichen Läsionen, wie aphtoiden Ulcera, Fissuren und Vergrößerung der Schleimhautfalten, sowie zur Darstellung morphologischer Veränderungen der Ileocecalklappe ist das konventionelle Enteroklysma hervorragend geeignet (Prassopoulos, Papanikolaou et al. 2001; Masselli, Brizi et al. 2004). Oberflächliche Läsionen lassen sich durch einen zentralen Bariumfleck in der Erosion und einen ihn umgebenden hellen Hof, hervorgerufen durch die ödematöse Schwellung, identifizieren (Laufer and Costopoulos 1978). Bei der Detektion früher oberflächlicher Läsionen ist das MR Enteroklysma dem klassischen Enteroklysma unterlegen, was auf die niedrigere räumliche Auflösung der MRT zurückgeführt werden kann (Gourtsoyannis, Papanikolaou et al. 2004; Masselli, Brizi et al. 2004). Ob mit diesen Veränderungen auch eine Abschätzung der Entzündungsaktivität möglich ist, ist fraglich. Yao et al. konnten 1989 in einer Studie keine signifikante Korrelation zwischen longitudinalen Ulcera im konventionellen Enteroklysma und dem CDAI feststellen. (Yao, Okada et al. 1989). Auch eine Gruppe um Gourtsoyannis konnte keine Korrelation zwischen oberflächlichen Ulcera und dem CDAI finden (Gourtsoyannis, Papanikolaou et al. 2004).

Ein großer Nachteil des konventionellen Enteroklysmas ist die Strahlenexposition, der die oft jungen Patienten immer wieder ausgesetzt werden, da eine einmalige Diagnostik meist nicht ausreichend ist, sondern im Krankheitsverlauf das Ausmaß der Entzündung und eventuelle Komplikationen immer wieder eingeschätzt werden müssen. Zudem werden im Enteroklysma transmurale und besonders extramurale Entzündungszeichen nicht erfasst. Hier zeigt sich ein deutlicher Vorteil der MRT, mit der der gesamte Bauchraum in allen Ebenen dargestellt werden kann und die so in der Lage ist auch extramurale Pathologien zu identifizieren. Ein weiterer Nachteil kann durch sich überlagernde Darmschlingen entstehen, wodurch die Beurteilbarkeit der Darmwand und die Identifizierung der Darmabschnitte erschwert werden kann. Zahlreiche Studien

konnten zeigen, dass das MR Enteroklysma dem konventionellen Enteroklysma in der Identifizierung aktiver Entzündungszeichen des Morbus Crohn gleichwertig, teilweise sogar überlegen ist und kamen zu dem Schluss, dass es aufgrund der fehlenden Strahlenexposition und der besseren Darstellung extraluminaler Strukturen dem klassischen Enteroklysma vorzuziehen sei (Umschaden, Szolar et al. 2000; Prassopoulos, Papanikolaou et al. 2001; Holzkecht, Helmberger et al. 2003; Ochsenkuhn, Herrmann et al. 2004; Schreyer, Geissler et al. 2004; Frokjaer, Larsen et al. 2005).

Die Computertomographie ist wie auch die MRT ein Schnittbildverfahren und in Kombination mit oralem und intravenösem Kontrastmittel in der Lage typische Marker zur Abschätzung der Entzündungsaktivität des Morbus Crohn, wie Wandverdickung, Kontrastmittelaufnahme, Länge der involvierten Segmente, mesenteriale Lymphadenopathie, Proliferation des mesenterialen Fettgewebes, perientritische Hypervaskularisation und Abszesse darzustellen (Gore, Balthazar et al. 1996; Lee, Ha et al. 2002; Turetschek, Schober et al. 2002). Bei der Darstellung des Schleimhautreliefs und damit von oberflächlichen mukosalen Läsionen weist die CT eine geringere Sensitivität auf als das konventionelle Enteroklysma (Horsthuis, Lavini Mphil et al. 2005), sie ist jedoch zur Aktivitätsabschätzung gut geeignet. In einer Studie von Klein et al. konnte bei 100% der Patienten mit aktiver Entzündung eine Wandverdickung nachgewiesen werden (Klein, Wein et al. 1995). Auch andere Studien zeigten eine Sensitivität und Spezifität bis 100% (Mako, Mester et al. 2000; Turetschek, Schober et al. 2002; Wold, Fletcher et al. 2003). Besonders in fortgeschrittenen Stadien des Morbus Crohn ist die Computertomographie geeignet einen Überblick über das gesamte Ausmaß der Erkrankung zu liefern (Raptopoulos, Schwartz et al. 1997; Rollandi, Curone et al. 1999). Sie ist zudem schnell, nicht invasiv und weithin gut erreichbar.

Ein großer Nachteil der Computertomographie ist jedoch, dass sie, wie das konventionelle Enteroklysma, mit einer nicht unerheblichen Strahlendosis einhergeht. Diese ist mit 10-25 mSv noch höher, als beim konventionellen Enteroklysma (Bauer and Veit 2003), somit ist es fraglich, ob eine CT Untersuchung auch wiederholt zur Aktivitätsabschätzung eingesetzt werden sollte.

Hier zeigt sich der einschlägigste Vorteil der MRT gegenüber der CT. Die MRT kommt gänzlich ohne ionisierende Strahlung aus und kann somit auch ohne Bedenken bei einem Patienten im Krankheitsverlauf mehrfach eingesetzt werden. Hinzu kommen die

höhere Weichteilauflösung der MRT und ihre Möglichkeit der direkten multiplanaren Bilddarstellung. In einer Studie von Schmidt et al. zeigte die MRT eine geringere Sensitivität als die CT zur Darstellung von Dünndarmpathologika (Schmidt, Lepori et al. 2003). Die MRT Aufnahmen wurden zwar direkt nach den CT Aufnahmen angefertigt, jedoch war zu diesem Zeitpunkt die Dünndarmdistension bereits deutlich geringer (CT: 80%, MRT: 54%), was das schlechtere Abschneiden der MRT erklären könnte (Horsthuis, Lavini Mphil et al. 2005).

Low et al. kamen beim Vergleich von CT und MRT zu dem Ergebnis, dass die MRT besser geeignet ist gesunde Darmwand, Darmwandverdickungen und Darmwandanreicherungen darzustellen, sowie ein Bild über den gesamten Gastrointestinaltrakt zu geben (Low and Francis 1997). Auch in einer späteren Studie an Morbus Crohn Patienten konnten Low und Francis zeigen, dass die MRT der CT in der Darstellung für den Morbus Crohn typischer Pathologika überlegen ist (Low, Francis et al. 2000).

Als bildgebendes Verfahren kommt der MRT seit Mitte der neunziger Jahre eine immer größere Rolle zu. Zu Beginn war das Erzeugen von aussagekräftigen Bildern des Gastrointestinaltraktes mittels MRT wegen des geringen Auflösungsvermögens und erheblicher Bewegungsartefakte, zu denen es durch Darmmotilität und Atmung kam, sehr schwierig. Durch stärkere und schnellere Pulssequenzen und die Weiterentwicklung von oralem und intravenösem Kontrastmittel konnten diese Hindernisse überwunden werden, so dass in Atemanhaltetechnik Bilder des Gastrointestinaltraktes erstellt werden können, die in der Lage sind Pathologika des Darmes suffizient darzustellen und somit auch für die Diagnostik des Morbus Crohn geeignet sind (Ernst, Asselah et al. 1998; Lomas and Graves 1999; Marcos and Semelka 2000).

1993 zeigten Shoenut et al. in einer Studie mit CED Patienten, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem Maß der Kontrastmittelaufnahme der Darmwand und den klinischen und pathologischen Befunden besteht. Auch die Länge der betroffenen Darmabschnitte und die Wanddicke korrelierten mit dem Ausmaß klinisch-pathologischer Befunde. Sie kamen zu dem Schluss, dass die MRT gut geeignet sei, das Ausmaß und den Schweregrad chronisch entzündlicher Darmerkrankungen zu bewerten (Shoenut, Semelka et al. 1993). Dieses konnten sie in einer späteren Studie erneut belegen, in der sich zwischen der Kontrastmittelanreicherung in der Darmwand und

dem histologischen Ausmaß der Entzündung eine signifikante Korrelation fand. Sie konnten zeigen, dass die MRT zur Messung des Entzündungsgrades ebenso geeignet ist, wie die Endoskopie (Shoenut, Semelka et al. 1994). Beeindruckend sind diese Ergebnisse auch deshalb, weil in diesen Studien die MRT noch ohne orale Kontrastierung durchgeführt wurde.

Mit der Einführung oraler Kontrastmittel und somit auch des MR Enteroklysmas bzw. des MR Sellinks in der MRT Diagnostik des Morbus Crohn konnte ihre weitreichende Bedeutung zur Aktivitätsbestimmung des MC weiter bestätigt werden.

Zwei Arbeitsgruppen zeigten, dass eine signifikante Korrelation zwischen Krankheitsaktivität und typischen Befunden des MR Enteroklysmas besteht. Hierzu gehören eine Darmwandverdickung auf mehr als 4 mm, Kontrastmittelaufnahme in der Darmwand, erhöhte Signalintensität der Darmwand auf T2 gewichteten Bildern, Proliferation des mesenterialen Fettgewebes sowie mesenteriale Hypervaskularisation (Maccioni, Viscido et al. 2000; Koh, Miao et al. 2001). Diese Ergebnisse konnten teilweise 2004 von Gourtusyannis et al bestätigt werden. Tiefe Ulcera, Anreicherung in und Anzahl von Lymphknoten, sowie Darmwandverdickungen korrelierten in ihrer Studie signifikant mit der Krankheitsaktivität des Morbus Crohn. Bei der Signalintensität auf T2 gewichteten Bildern, dem Grad der Kontrastmittelaufnahme, oberflächlichen Ulcera und bei der mesenterialen Hypervaskularisation konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit aktivem und Patienten mit inaktivem MC festgestellt werden. Ein CDAI über 150 galt als Zeichen für einen aktiven Entzündungsprozess, ein CDAI unter 150 für einen inaktiven (Gourtsyiannis, Papanikolaou et al. 2004). Ketritz et al. sowie Schunk et al. konnten in ihren Studien ebenfalls keine Korrelation zwischen Kontrastmittelanreicherung in der Darmwand und dem CDAI feststellen (Ketritz, Isaacs et al. 1995; Schunk, Kern et al. 2000). Sie führten die fehlende Korrelation jedoch nicht darauf zurück, dass die MRT zur Aktivitätseinschätzung ungeeignet sei, sondern vielmehr der CDAI. Sie verwiesen darauf, dass der CDAI eine große subjektive Komponente habe und viele klinische Symptome, wie Durchfall, abdominelle Schmerzen oder Gewichtsverlust nicht unbedingt auf eine aktive Entzündung hinwiesen, sondern auch durch nichtentzündliche Stenosen hervorgerufen werden oder Folge vorangegangener Operationen sein können (Ketritz, Isaacs et al. 1995). Dieses wiederum deutet erneut auf das Problem hin, dass es keinen einzelnen Goldstandart zur Aktivitätsbeurteilung des Morbus Crohn gibt und

sich somit auch eine Einschätzung von Sensitivität und Spezifität schwierig gestaltet. Aus diesem Grund scheint ein Vergleich mit nicht nur einer Untersuchung sinnvoll.

Deshalb wurden die Befunde aus dem MR Sellink in der vorliegenden Studie mit einer Zusammenschau von anderen Befunden verglichen. Es wurden Befunde von Ileokoloskopien mit anschließender histologischer Untersuchung von Biopsiematerial, Sonografien des Abdomens, konventionellen Röntgenuntersuchungen des Abdomens, Röntgen Sellinks sowie CT Untersuchungen des Abdomens herangezogen. Des Weiteren wurden Operationsbefunde von Teilresektionen des Dick- sowie des Dünndarms, ebenfalls mit anschließender histologischer Untersuchung des Resektionsmaterials, Laborparameter und Informationen zur Klinik und zum Verlauf der Krankheit ausgewertet. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die befundenden Radiologen zum Zeitpunkt der Auswertung der MRT Bilder ebenfalls Zugriff zu einem Teil dieser Informationen hatten und die Ergebnisse dadurch beeinflusst wurden.

Die vorliegende Studie zeigte eine Sensitivität der MR Sellink zur Einschätzung der Entzündungsaktivität einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung von 95% und eine Spezifität von 93%, was die gute Aussagekraft der MRT bezüglich der Krankheitsaktivität bestätigt. Es konnte eine positive Likelihood Ratio von 14,27 und eine negative Likelihood Ratio von 0,05 erreicht werden. Beides spricht für eine „überzeugende diagnostische Evidenz“ (Jaeschke, Guyatt et al. 1994). Bei der gesonderten Auswertung von Morbus Crohn Patienten zeigte sich sogar eine Sensitivität von 97%. Dies könnte an der Tatsache liegen, dass sich Entzündungsprozesse des Morbus Crohn über alle Wandschichten ausbreiten, wobei sie bei der Colitis ulcerosa fast ausschließlich die Mukosa betreffen. Es kommt dadurch beim Morbus Crohn zu einer stärkeren Wandverdickung als bei der Colitis ulcerosa, sodass dieser besser darzustellen ist (Klein, Wein et al. 1995; Hansmann, Hess et al. 2001). Die Spezifität bei der Gruppe der Morbus Crohn Patienten betrug 87%. Das MR Sellink mit einer negativen Likelihood Ratio von 0,03 ist somit sehr gut geeignet, um einen akuten Schub des Morbus Crohn auszuschließen. Die positive Likelihood Ratio von 7,45 spricht ebenfalls für eine „hohe diagnostische Evidenz“ (Jaeschke, Guyatt et al. 1994).

Auch in einer Studie von Rieber et al. konnte eine Sensitivität von 95,2% und eine Spezifität von 92,6% des MR Enteroklysmas zur Detektion von entzündeten Darmabschnitten gezeigt werden. Als Vergleich wurden histologische und endoskopische Befunde herangezogen. Auf einer pro Patienten Basis fanden Koh et al. eine Sensitivität von 91% und eine Spezifität von 71% zur Erkennung von aktivem

Morbus Crohn (Koh, Miao et al. 2001). Eine österreichische Arbeitsgruppe um Umschaden verglich das MR Enteroklysma mit operativen Befunden und dem konventionellen Enteroklysma. Auch sie konnten zeigen, dass die MRT hervorragend geeignet ist, um Morbus Crohn assoziierte Veränderungen darzustellen. Im MR Enteroklysma zeigten sich bei 24% der Patienten extramurale Pathologien, die dem konventionellen Enteroklysma entgangen waren (Umschaden, Szolar et al. 2000).

In vielen Studien, die den hohen Stellenwert der MRT zur Entzündungseinschätzung des MC belegen erfolgte die orale Kontrastierung über eine nasojejunale Sonde (Maccioni, Viscido et al. 2000; Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2004). Hierdurch wird der nichtinvasive Charakter der MRT eingeschränkt und es kann beim Patienten zu unerwünschten Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen kommen. Durch die Möglichkeit auch mit trinkbarem Kontrastmittel suffiziente Bilder zu erstellen kann man diese Nachteile umgehen. Einige Studien konnten bereits zeigen, dass durch die nichtinvasive Applikation des oralen Kontrastmittels eine ausreichende Distension des Dünndarms erreicht werden kann (Patak, Froehlich et al. 2001; Lauenstein, Schneemann et al. 2003), wobei sich eine Lösung mit einer Kombination aus Manitol und Johannisbrotkernmehl als optimal herausstellte (Lauenstein, Schneemann et al. 2003). In der vorliegenden Studie wurde eine Lösung aus Wasser, als biphasisches Kontrastmittel, und Flohsamenschalen verwendet, die die Patienten innerhalb von 6 Stunden vor der Untersuchung trinken mussten. Wie sich durch unsere Ergebnisse zeigt ist dieses Verfahren geeignet, um Bilder zu erzeugen, die in der Lage sind Crohn befallene Darmsegmente sicher zu identifizieren. Auch anderer Studien konnten zeigen, dass das MR Enteroklysma ohne nasojejunale Sondierung eine Beurteilung der entzündlichen Aktivität des Morbus Crohn erlaubt (Schunk, Kern et al. 2000; Koh, Miao et al. 2001; Born, Nagel et al. 2003; Frokjaer, Larsen et al. 2005).

4.1.1 Schlussfolgerung und Ausblick

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist das MR Sellink hervorragend zur Aktivitätsbeurteilung des Morbus Crohn geeignet, auch bei Anwendung patientenfreundlicher, nichtinvasiver Methoden zur oralen Kontrastierung. Durch ihre Möglichkeit der direkten multiplanaren Bilddarstellung, extramurale Pathologien darzustellen und funktionale Informationen zu liefern sowie durch ihren hervorragenden Weichteilkontrast ist die MRT vielen klassischen Untersuchungsmethoden überlegen.

Da sie außerdem mit keiner ionisierenden Strahlung einhergeht, scheint sie auch gegenüber der Computertomographie die geeignetere diagnostische Maßnahme zur Verlaufskontrolle des Morbus Crohn zu sein. Auch wenn sein Potential mittlerweile durch viele Studien belegt und weitreichend registriert wurde, kommt das MR Sellink noch nicht routinemäßig zum Einsatz (Gourtsoyiannis, Papanikolaou et al. 2006). Dies könnte an der Tatsache liegen, dass die Untersuchung relativ teuer ist und kleinere Häuser oft keine eigenen Geräte zur Verfügung haben, was den Organisationsaufwand erhöht. Außerdem sind der MRT trotz der bereits guten Bildqualität die sie erzeugen kann, durch ihre geringe Ortsauflösung und teilweise immer noch bestehende Bewegungsartefakte, besonders in der Detektion früher, oberflächlicher mucosaler Läsionen, Grenzen gesetzt. Das schränkt besonders ihre Aussagekraft bezüglich der Entzündungsaktivität der Colitis ulcerosa ein. Durch noch schnellere Sequenzen und stärkere Gradientensysteme könnten diese Einschränkungen in Zukunft überwunden werden und es ist zu erwarten, dass sich die MRT zur Aktivitätsbestimmung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen in der klinischen Praxis weiter durchsetzen wird. Sicherlich ist, um die Ergebnisse dieser Studie zu untermauern zukünftig eine prospektive Studie mit einheitlichen Vergleichparametern sinnvoll, hierbei sollte die sichere Verblindung gewährleistet sein, um Verfälschungen in dieser Studie durch die teilweise nicht vorhandene Verblindung auszuschließen.

4.2 Detektion von Komplikationen

4.2.1 Fisteln

Zur Detektion von abdominellen Komplikationen des Morbus Crohn, besonders solcher, die nicht nur die Darmwand betreffen, sondern auch andere Organe mit einbeziehen, ist ein bildgebendes Verfahren unumgänglich. Bei der Darstellung von Fisteln ist es besonders wichtig ihren genauen Verlauf und das gesamte Ausmaß der oft verzweigten und weitläufigen Fistelsysteme zu kennen, um die optimale Planung einer medikamentösen oder auch chirurgischen Therapie zu ermöglichen (Horsthuis, Lavini Mphil et al. 2005). Die Endoskopie ist zwar in der Lage Fistelöffnungen zu identifizieren, aber nicht deren weiteren Verlauf darzustellen. Ähnlich verhält es sich mit dem konventionellen Enteroklysma, bei dem zwar oberflächliche Läsionen (Masselli, Brizi et al. 2004) und damit auch Fisteleingänge zu sehen sind, das jedoch nicht in der Lage ist trans- oder sogar extramurale Verläufe zu verfolgen. In einer Studie von Rieber et al. zeigte das konventionelle Enteroklysma eine Sensitivität von 17,7%, die MRT dagegen eine Sensitivität von 70,6% zur Detektion von Fisteln (Rieber, Wruk et al. 2000).

Die älteste Möglichkeit in der bildgebenden Diagnostik perianaler Fisteln ist die Fistulographie. Zu Problemen bei der Darstellung kann es kommen, wenn Fistelgänge verklebt sind und so kein Kontrastmittel in die Gänge gelangt (Bartram and Buchanan 2003; Halligan and Buchanan 2003). Die Genauigkeit dieser Technik ist deshalb sehr niedrig und kann den Anforderungen, die an sie gestellt werden nicht entsprechen (Kuijpers and Schulp 1985).

Die Sonographie scheint ebenfalls nicht in der Lage Fisteln sicher zu identifizieren, besonders enteroenterale Fisteln lassen sich schwer darstellen. In einer Studie von Maconi et al. konnten 8 von 12 Fisteln im Ultraschall dargestellt werden, bei enteroenteralen Fisteln lag die Trefferquote jedoch nur bei 50% (Maconi, Bollani et al. 1996). In einer Studie von Born et al. konnte die MRT in 19% der Fälle eine Fistel nachweisen, diese wurden später durch andere Diagnoseverfahren bestätigt. Die Sonographie konnte nur in 17% der Fälle ein Fisteilleiden aufdecken (Born, Nagel et al. 2003). Durch die Möglichkeit der Endosonographie hat der Ultraschall in der Diagnostik von perianalen Fisteln wieder an Bedeutung gewonnen. Schwartz et al.

konnten eine Genauigkeit dieser Technik von 91% feststellen, die MRT war ihr mit 89% leicht unterlegen. Bei einer Kombination der beiden Methoden konnten 100% der Fisteln nachgewiesen werden (Schwartz, Wiersema et al. 2001). Ein großes Problem der Endosonographie ist jedoch, dass mit ihr nur Fisteln der perianalen Region und solche die vom Kolon ausgehen darzustellen sind. Der Dünndarm bleibt erneut nicht einsehbar. Zudem sind Nachteile der Sonographie auch in der Fisteldarstellung ihre starke Untersucherabhängigkeit und die eingeschränkten Dokumentationsmöglichkeiten (Wiesner and Steinbrich 2003).

Zur Darstellung von Fistelgängen werden deshalb heute standardmäßig Schnittbildverfahren eingesetzt, um sie mitsamt ihrer anatomischen Umgebung darzustellen (Gore, Balthazar et al. 1996). Der Nutzen der CT wird kontrovers diskutiert (Raptopoulos, Schwartz et al. 1997). Kolkman et al. zeigten für die CT in einer Studie eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 100% zur Darstellung von Fisteln (Kolkman, Falke et al. 1996). Auch eine Studie von Fishman et al. lässt vermuten, dass die CT zur Fisteldarstellung geeignet ist. Es konnte gezeigt werden, dass die Ergebnisse der CT wesentlichen Einfluss auf die weitere Therapieplanung nahmen (Fishman, Wolf et al. 1987). In der Diagnose von perianalen Fisteln ist die Endosonographie der CT jedoch überlegen (Schratter-Sehn, Lochs et al. 1993) und in einer Studie von Low et al. konnten mittels CT nur die Hälfte der Fisteln dargestellt werden, die in der MRT gefunden wurden (Low, Francis et al. 2000). Auch eine Arbeitsgruppe um Morris konnte zeigen, dass die MRT der CT in der Detektion von Fisteln im Becken überlegen ist (Morris, Spencer et al. 2000), was auf die gute Möglichkeit der MRT zur Differenzierung von Weichteilgewebe zurück geführt werden kann (Schreyer, Seitz et al. 2004). Auch hier ist erneut auf die Strahlenexposition hinzuweisen, mit der die CT einhergeht und den daraus resultierenden Vorteil der MRT.

Die MRT ist durch ihre hohe Kontrastauflösung und die Möglichkeit der direkten multiplanaren Bilddarstellung besonders gut in der Lage Fisteln in ihrer Beziehung zu umliegenden anatomischen Strukturen darzustellen, was in der präoperativen Diagnostik von großer Bedeutung ist (Gore, Balthazar et al. 1996; Morris, Spencer et al. 2000; Wiesner and Steinbrich 2003). Sie gilt hierbei mittlerweile sogar als Methode der Wahl (Potthast, Rieber et al. 2002; Travis, Stange et al. 2006). Rieber et al. konnten in mehreren Studien zeigen, dass die MRT gut zur Diagnose von Fisteln bei Morbus Crohn Patienten geeignet ist (Rieber, Nussle et al. 2002).

In der vorliegenden Studie ergab sich für die Detektion von Fisteln eine Sensitivität von nur 55% bei Patienten mit einer CED. Auch bei der gesonderten Auswertung der Patienten mit Morbus Crohn war die Sensitivität mit 57% nicht viel höher. Die Spezifität war mit 97% und 95% in beiden Gruppen sehr hoch. Diese Ergebnisse sind mit der Wahl des MRT Verfahrens zu erklären. Es wurde bei allen Patienten ein MR Sellink durchgeführt, das speziell für die Fragestellung der entzündlichen Aktivität des MC geeignet ist. In vielen Fällen war das kleine Becken auf den MRT Bildern nicht vollständig abgebildet, hier befanden sich in den falsch negativen Fällen jedoch meist die Fistelgänge. Zudem haben sich, zusätzlich zu den in unserer Studie angewandten, noch andere Sequenzen, zum Beispiel die STIR (Short inversion time inversion recovery) –Technik (Barker, Lunniss et al. 1994), zur optimalen Darstellung von Fisteln als geeignet erwiesen (Morris, Spencer et al. 2000). Mit einer positiven Likelihood Ratio von 18 bei Patienten mit CED, bzw. 10,68 bei Patienten mit MC und einer negativen Likelihood Ratio von 0,7 bzw. 0,45 ist die MRT Untersuchung nach diesem Protokoll zwar durchaus geeignet um ein Fistelleiden auszuschließen, dem eigentlichen Anspruch der Detektion und genauen Darstellung der Fistelgänge kann sie jedoch nicht gerecht werden.

Dies bedeutet jedoch nicht, dass die MRT ungeeignet ist Fisteln darzustellen, sondern, dass in der vorliegenden Studie die optimalen Protokolle nicht verwendet wurden. Zudem war die Anzahl von 14 Fällen mit einem Fistelleiden sehr gering. Das MRT des Beckens zeigt zur Darstellung von perianalen Fisteln neben der Endosonographie die beste Genauigkeit (Ardizzone, Maconi et al. 2007) und ist dabei in der Lage objektive Bilder zu dokumentieren. Auch andere Studien konnten zeigen, dass die MRT die optimale Methode zur Diagnostik von perianalen Fisteln ist (Skalej, Makowiec et al. 1993; Sahni, Ahmad et al. 2008). Eine Kombination des MR Sellink mit einer MRT des Beckens scheint bei Morbus Crohn Patienten mit dem Verdacht auf ein Fistelleiden deshalb optimal. Es kann eine sichere Aussage bezüglich der Entzündungsaktivität des MC getroffen werden und durch einen minimalen Mehraufwand wird die Fisteldiagnostik miteingeschlossen.

4.2.2 Stenosen

Auch Stenosen lassen sich nur durch ein bildgebendes Verfahren sicher diagnostizieren, wenn die Klinik oft auch schon richtungsweisend ist. Hier ist es zusätzlich von großer Bedeutung ihre Genese zu kennen, da dieses Wissen Einfluss auf den weiteren Therapieverlauf hat. Während eine narbige Stenose eine sofortige endoskopische oder chirurgische Intervention zur Folge haben muss, kann bei einer entzündlich verschwollenen Stenose unter Umständen eine antiinflammatorische Therapie ausreichend sein (Hoffmann, Kroesen et al. 2004). Die Koloskopie kann durch Probenentnahmen und direkte Beurteilung der Schleimhaut hierüber oft Aufschluss geben und gleichzeitig kann bei narbigen Stenosen eine Dilatation durchgeführt werden. Die endoskopische Dilatation kann jedoch keine langanhaltenden zufriedenstellenden Ergebnisse liefern (Gevers, Couckuyt et al. 1994). Stenosen finden sich zwar häufig im terminalen Ileum, können aber den ganzen Intestinaltrakt betreffen (Hoffmann, Kroesen et al. 2004). Es kann deshalb, besonders bei einer aktiven Entzündung, zu Problemen kommen mit dem Endoskop bis zur entsprechenden Stelle vorzudringen. Auch bei Kolonstenosen kann die Endoskopie oft keine Informationen über die Länge und eventuell bestehende weitere Stenosen liefern.

Das konventionelle Enteroklysma gilt immer noch als Verfahren der ersten Wahl, wenn der Verdacht auf eine Stenose besteht. Sie kann durch die gute Distension des Dünndarms optimal dargestellt werden (Travis, Stange et al. 2006). Das Enteroklysma geht jedoch mit einer Strahlenexposition einher, die wie schon besprochen gerade bei Untersuchungen an Morbus Crohn Patienten besonders kritisch zu sehen ist. Es ist außerdem nicht in der Lage extramurale Pathologien darzustellen, was primär für die Diagnose einer Stenose zwar nicht notwendig ist, bei einem Großteil der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankung aber auch von Interesse sein kann. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die MRT dem konventionellen Enteroklysma zur Darstellung von Stenosen ebenbürtig ist (Umschaden, Szolar et al. 2000; Prassopoulos, Papanikolaou et al. 2001; Rohr, Rohr et al. 2002), für den Patienten kommt es bei der MRT jedoch zu keiner Strahlenexposition.

Die Sonographie stellt heute ebenfalls ein gutes Verfahren zur Diagnose von Stenosen dar. Bei Patienten mit hochgradigen Stenosen, die eine chirurgische Therapie nötig machten, konnte in einer Studie eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 100%

gezeigt werden. Bei Patienten, die eine weniger schwere Stenose aufwiesen lag die Sensitivität bei nur noch 79%, die Spezifität bei 97% (Parente, Maconi et al. 2002). Die Autoren verwiesen darauf, dass der Ultraschall zur Detektion von Stenosen nur geeignet ist, wenn ihn erfahrene Untersucher durchführen, also wieder auf einen der Hauptnachteile der Sonographie: ihre Untersucherabhängigkeit. Die Dopplersonographie konnte die Möglichkeiten des Ultraschalls in der Diagnostik von Stenosen noch erweitern. Sie macht es möglich narbige Stenosen von Stenosen mit entzündlicher Aktivität zu unterscheiden (Spalinger, Patriquin et al. 2000; Kratzer, von Tirpitz et al. 2002). Es konnte aber gezeigt werden, dass die MRT dem Ultraschall in der Lokalisation von Stenosen überlegen ist (Potthast, Rieber et al. 2002; Born, Nagel et al. 2003). In einer Studie von Potthast et al. fand sich für die Sonographie nur eine Sensitivität von 58%, wohingegen die MRT alle Stenosen aufdecken konnte (Potthast, Rieber et al. 2002). Auch in einer Studie von Born et al. konnten mittels MRT deutlich mehr Stenosen identifiziert werden, als mittels Ultraschall (Born, Nagel et al. 2003).

Für die Computertomographie fanden Maglinte et al. eine Sensitivität von 64% und eine Spezifität 82% zur Identifizierung von Stenosen. Bei hochgradigen Stenosen erreichte die Sensitivität 82%, wobei sie bei geringgradigen Stenosen nur auf 50% kam. Sie konnten außerdem zeigen, dass die CT in der Lage ist die Ursache der Obstruktion zu identifizieren (Maglinte, Reyes et al. 1996), dies konnte durch eine Studie von Frager et al. bestätigt werden (Frager, Medwid et al. 1994). Zudem konnte hier mit der CT bei kompletter Stenosierung des Darmlumens eine Sensitivität von 100% erreicht werden. Die CT hat also, wie die meisten gängigen diagnostischen Verfahren zur Lokalisation von Stenosen, Probleme mit der Identifizierung von geringen Einengungen des Darmlumens, die eventuell sogar zu keiner prästenotischen Dilatation führen.

Die MRT ist der CT in der Diagnose von Stenosen als gleichwertig anzusehen (Schreyer, Seitz et al. 2004), sie hat jedoch den Vorteil für den Patienten mit keiner ionisierenden Strahlung einherzugehen. In einer Studie, in der die true Fisp Sequenz angewendet wurde, fand man eine Sensitivität der MRT von 82% und eine Spezifität von 92,5% (Lienemann, Sprenger et al. 2000). In der vorliegenden Studie fand sich eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 85%, daraus ergeben sich eine positive Likelihood Ratio von 5,77 und eine negative Likelihood Ratio von 0,19 bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Bei Patienten mit Morbus Crohn kam es zu ähnlichen Ergebnissen. Die Sensitivität war mit 86% etwas höher, die Spezifität mit 77% niedriger. Die positive Likelihood Ratio war dadurch ebenfalls etwas geringer, sie betrug 3,67, die negative Likelihood Ratio 0,19. Nach diesen Ergebnissen ist die MRT nur eingeschränkt zur Diagnose von Stenosen geeignet. Es waren besonders die niedriggradigen Stenosen, die oft als falsch negativ, wie auch falsch positiv bewertet wurden. Dieses Problem scheint vor allem bei der MRT mit oralem Kontrastmittel, das nicht über eine Sonde eingebracht wird zu bestehen (Frokjaer, Larsen et al. 2005). Durch die doch etwas geringere Dünndarmdistension werden einerseits geringgradige Stenosen schlechter erkannt, andererseits nicht vollständig dilatierte Darmschlingen fälschlicherweise als geringgradige Stenosen gewertet.

In einer Studie von Umschaden et al. wurde das MR Enteroklysma mithilfe einer nasojejunalen Sonde erstellt. Zudem wurde vor der Aufzeichnung der Schnittbilder eine MR Fluoroskopie durchgeführt. Mit diesem Verfahren war die MRT gut in der Lage auch geringgradige Stenosen aufzudecken (Umschaden, Szolar et al. 2000). In anderen Studien konnte eine Sensitivität des MR Enteroklysma von bis zu 100% erreicht werden (Regan, Beall et al. 1998; Masselli, Brizi et al. 2004). Der Nachteil der Applikation des Kontrastmittels über eine Sonde besteht jedoch wieder darin, dass aus der ursprünglich gänzlich nichtinvasiven MRT Untersuchung ein relativ invasiver Eingriff wird.

Ein großer Vorteil der MRT in der Diagnose von Stenosen ist die Möglichkeit entzündliche von narbigen Stenosen zu unterscheiden (Papanikolaou, Prassopoulos et al. 2002). Die vorliegende Studie zeigt, dass die MRT in der Lage ist genaue Aussagen bezüglich der Entzündungsaktivität zu machen. Dadurch sollte es ihr auch möglich sein, innerhalb von stenosierten Darmanschnitten, Entzündungsprozesse, durch Zeichen wie Kontrastmittelaufnahme und erhöhte Signalintensität, zu identifizieren.

4.2.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Das MR Sellink ist nach dem vorliegendem Protokoll nicht ideal geeignet, um Fisteln und Stenosen als Komplikationen des Morbus Crohn darzustellen. Besonders bei den Fisteln lässt sich aber vermuten, dass sich durch die Erweiterung des Protokolls um ein MRT des kleinen Beckens eine enorme Verbesserung der Ergebnisse erreichen lässt. Die ist bei einem nur geringen Mehraufwand, bei Patienten mit bekanntem oder vermuteten Fistelleiden als sinnvoll anzusehen. Die MRT hat nach unserem Protokoll Probleme bei der Detektion geringgradiger Stenosen, dies ist jedoch bei anderen diagnostischen Verfahren ebenfalls der Fall. Zur sicheren Diagnose von Stenosen in der MRT ist die Applikation des oralen Kontrastmittels über eine nasojejunale Sonde zu erwägen, um optimale Ergebnisse, besonders bei der Detektion geringgradiger Stenosen, zu erzielen. Dies ist jedoch durch die bereits beschriebenen Nachteile dieses Verfahrens nur eingeschränkt zu empfehlen.

Das MR Sellink ist ein Verfahren, das ein ganzheitliches Bild über das Ausmaß des Krankheitsbefalls bei Morbus Crohn Patienten liefert. Es ist in der Lage die Entzündungsaktivität einzuschätzen und dabei, durch ihren hohen Weichteilkontrast, auch besonders gut geeignet, um trans- und extramurale Krankheitszeichen wie Abszesse, Fisteln, vergrößerte Lymphknoten und die Proliferation des mesenterialen Fettgewebes darzustellen. Auch zur Detektion, besonders hochgradiger Stenosen ist das MR Sellink gut geeignet. Es kommt dabei außerdem ohne ionisierende Strahlung aus, was für den meist jungen Morbus Crohn Patienten von immenser Bedeutung ist.

Es ist also davon auszugehen, dass sich die MRT im klinischen Alltag weiter durchsetzen wird und als eine Art „ONE-STOP-SHOP“-Technik in der Diagnostik des Morbus Crohn einsetzbar ist.

Um die Ergebnisse dieser Studie zu validieren, sollte zukünftig eine prospektive Studie durchgeführt werden. Es wäre zudem von großem Interesse die Applikationsformen des oralen Kontrastmittels zu vergleichen, um tatsächliche Vor- und Nachteile aufzuzeigen und um so die Möglichkeit der Detektion besonders geringgradiger Stenosen zu verbessern. Zur Einschätzung der diagnostischen Aussagekraft der MRT bei Fistelleiden sollte zusätzlich eine prospektive Studie erfolgen, bei der eine MRT des kleinen Beckens mit einem MR Sellink kombiniert wird und die Fallzahl größer gewählt wird, als es in der vorliegenden Studie der Fall ist.

5 Zusammenfassung

Die MRT hat in der Diagnostik des Morbus Crohn in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, wird jedoch noch nicht routinemäßig eingesetzt.

Ziel dieser Studie ist es den Nutzen des MR Sellink in der Morbus Crohn Diagnostik zu untersuchen. Hierfür wurden Sensitivität, Spezifität, sowie positive und negative Likelihood Ratio zur Einschätzung der Entzündungsaktivität des Morbus Crohn wie auch zur Detektion typischer Komplikationen wie Stenosen und Fisteln ermittelt.

Von Juli 2004 bis Januar 2007 wurde bei 83 Patienten mit gesicherter CED oder Verdacht auf eine CED ein MR Sellink durchgeführt. Die Befunde aus diesen Untersuchungen wurden retrospektiv mit Befunden und Angaben aus den Krankenakten verglichen.

Mit einer Sensitivität von 97%, einer Spezifität von 87%, einer positiven Likelihood Ratio von 7,45 und einer negativen 0,03 bei Morbus Crohn Patienten, ist das MR Sellink nach unseren Ergebnissen hervorragend in der Lage das Ausmaß der Entzündungsaktivität des MC zu erfassen. Dass sie ohne ionisierende Strahlung auskommt, reproduzierbare Bilder erzeugt und in der Lage ist auch extraluminale Entzündungsmanifestationen darzustellen stellt einen großen Vorteil gegenüber den bisher gängigen bildgebenden Verfahren (Sonographie, CT, Endoskopie) dar.

Zur Detektion von Stenosen ist die MRT weniger geeignet, es konnte bei Morbus Crohn Patienten eine Sensitivität von 86%, eine Spezifität von 77%, eine positive Likelihood Ratio von 3,67 und eine negative von 0,19 erreicht werden. Sie hat besonders beim Auffinden geringgradiger Stenosen Schwierigkeiten. Dieses Problem zeigt sich auch bei anderen bildgebenden Verfahren und könnte mit einer optimierten Dünndarmdistension behoben werden.

Zur Detektion von Fisteln ist die MRT nach unserem Protokoll nicht geeignet, da es kein MRT des kleinen Beckens mit einschließt, wo sich viele der falsch negativen Befunde fanden. Wir fanden eine Sensitivität von 57%, eine Spezifität von 95%, eine positive Likelihood Ratio von 10,68 und eine negative von 0,45. Es ist zu erwarten, dass das MR Enteroklysma in Kombination mit einem MRT des kleinen Beckens Fisteln und ihre anatomischen Nachbarstrukturen sicher darstellen kann.

Die MRT ist somit in der Lage ein ganzheitliches Bild von Lokalisation und Ausmaß der Erkrankung zu liefern und es ist zu erwarten, dass sie sich im klinischen Alltag weiter durchsetzen wird und als eine Art „ONE-STOP-SHOP-Technik“ in der Diagnostik des Morbus Crohn einsetzbar ist.

5 Summary

The role of magnetic resonance imaging in the diagnoses of crohn`s disease has recently expanded but it is still not routinely used.

The purpose of this study is to determine the usefulness of MR enteroclysis in the diagnosis of crohn`s disease. Therefore we evaluated the sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratio to assess crohn`s disease inflammatory activity and typical complications.

From July 2004 to January 2007 83 Patients with known or suspected chronic inflammatory bowl disease underwent an MR enteroclysis study. We compared the findings of these studies with findings of other explorations and information from patient records.

According to our results MR enteroclysis is, with a sensitivity of 97%, a specificity of 87%, a positive likelihood ratio of 7,45 and a negative of 0,03 in patients with crohn`s disease, preeminently suitable for assessing crohn`s disease inflammatory activity. The lack of radiation exposure and the possibility to generate reproducible pictures and images of extraluminal inflammatory manifestations are advantages over conventional methods as CT, ultrasound and endoscopy.

MR enteroklysis is less useful for detecting intestinal stenosis. In patients with crohn`s disease we found a sensitivity of 86%, a specificity of 77%, a positive likelihood ratio of 3,67 and a negative of 0,19. MR enteroclysis has difficulties especially in detecting low grade stenosis. This problem also appears in other imaging techniques and may be overcome by a better distention of the small bowel.

For the detection of fistulas our MR protocol is not suitable because it did not include a MR imaging of the small pelvis, where most of the false negative results were found. Therefore we found a sensitivity of only 57%, a specificity of 95%, a positive likelihood ratio of 10,68 und a negative of 0,45. Good results for showing fistulas and their

surrounding anatomic structures may be expected when MR enteroclysis is combined with MR imaging of the small pelvis.

MR imaging is therefore able to show a holistic picture of localization and extend of crohn`s disease and it may be expected that it will become more accepted in clinical routine and may be appointed as a „ONE-STOP-SHOP-Technique“ in the diagnosis of crohn`s disease.

6 Literaturverzeichnis

Adler (1996). Morbus Crohn - Colitis Ulcerosa.

Ardizzone, S., G. Maconi, et al. (2007). "Imaging of perianal Crohn's disease." Dig Liver Dis **39**(10): 970-8.

Barker, P. G., P. J. Lunniss, et al. (1994). "Magnetic resonance imaging of fistula-in-ano: technique, interpretation and accuracy." Clin Radiol **49**(1): 7-13.

Bar-Meir, S., Y. Chowers, et al. (1998). "Budesonide versus prednisone in the treatment of active Crohn's disease. The Israeli Budesonide Study Group." Gastroenterology **115**(4): 835-40.

Bartram, C. and G. Buchanan (2003). "Imaging anal fistula." Radiol Clin North Am **41**(2): 443-57.

Bauer, B. and R. Veit (2003). Dosiswerte in der Röntgendiagnostik. Deutsches Ärzteblatt. **100**: A 2087-2088.

Becker, J. M. (1999). "Surgical therapy for ulcerative colitis and Crohn's disease." Gastroenterol Clin North Am **28**(2): 371-90, viii-ix.

Best, W. R., J. M. Beckett, et al. (1979). "Rederived values of the eight coefficients of the Crohn's Disease Activity Index (CDAI)." Gastroenterology **77**(4 Pt 2): 843-6.

Best, W. R., J. M. Beckett, et al. (1976). "Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study." Gastroenterology **70**(3): 439-44.

Bloch, F. (1946). "Nuclear Induction." Physical Review **70**(7-8): 460-474.

Born, C., B. Nagel, et al. (2003). "[MRI with oral filling in patients with chronic inflammatory bowel diseases]." Radiologe **43**(1): 34-42.

Brignola, C., G. De Simone, et al. (1994). "Steroid treatment in active Crohn's disease: a comparison between two regimens of different duration." Aliment Pharmacol Ther **8**(4): 465-8.

- Buhr, H. J., A. J. Kroesen, et al. (2003). "[Surgery -- fistulas]." Z Gastroenterol **41**(1): 43-9.
- Camma, C., M. Giunta, et al. (1997). "Mesalamine in the maintenance treatment of Crohn's disease: a meta-analysis adjusted for confounding variables." Gastroenterology **113**(5): 1465-73.
- Campieri, M., A. Ferguson, et al. (1997). "Oral budesonide is as effective as oral prednisolone in active Crohn's disease. The Global Budesonide Study Group." Gut **41**(2): 209-14.
- Chernish, S. M., D. D. Maglinte, et al. (1992). "Evaluation of the small intestine by enteroclysis for Crohn's disease." Am J Gastroenterol **87**(6): 696-701.
- Coremans, G., P. Rutgeerts, et al. (1984). "The value of ileoscopy with biopsy in the diagnosis of intestinal Crohn's disease." Gastrointest Endosc **30**(3): 167-72.
- Cottone, M. and C. Camma (2000). "Mesalamine and relapse prevention in Crohn's disease." Gastroenterology **119**(2): 597.
- Damadian, R. (1977). "Nuclear magnetic resonance: a noninvasive approach to cancer." Hosp Pract **12**: 63-70.
- Dubbins, P. A. (1984). "Ultrasound demonstration of bowel wall thickness in inflammatory bowel disease." Clin Radiol **35**(3): 227-31.
- Ernst, O., T. Asselah, et al. (1998). "Breath-hold fast spin-echo MR imaging of Crohn's disease." AJR Am J Roentgenol **170**(1): 127-8.
- Ewe, K., A. G. Press, et al. (1993). "Azathioprine combined with prednisolone or monotherapy with prednisolone in active Crohn's disease." Gastroenterology **105**(2): 367-72.
- Faber, S. C., M. K. Stehling, et al. (1997). "Pathologic conditions in the small bowel: findings at fat-suppressed gadolinium-enhanced MR imaging with an optimized suspension of oral magnetic particles." Radiology **205**(1): 278-82.

- Feagan, B. G., R. N. Fedorak, et al. (2000). "A comparison of methotrexate with placebo for the maintenance of remission in Crohn's disease. North American Crohn's Study Group Investigators." N Engl J Med **342**(22): 1627-32.
- Feagan, B. G., J. Rochon, et al. (1995). "Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators." N Engl J Med **332**(5): 292-7.
- Fishman, E. K., E. J. Wolf, et al. (1987). "CT evaluation of Crohn's disease: effect on patient management." AJR Am J Roentgenol **148**(3): 537-40.
- Frager, D., S. W. Medwid, et al. (1994). "CT of small-bowel obstruction: value in establishing the diagnosis and determining the degree and cause." AJR Am J Roentgenol **162**(1): 37-41.
- Frokjaer, J. B., E. Larsen, et al. (2005). "Magnetic resonance imaging of the small bowel in Crohn's disease." Scand J Gastroenterol **40**(7): 832-42.
- Gassull, M. A. and E. Cabre (2001). "Nutrition in inflammatory bowel disease." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **4**(6): 561-9.
- Gevers, A. M., H. Couckuyt, et al. (1994). "Efficacy and safety of hydrostatic balloon dilation of ileocolonic Crohn's strictures. A prospective long-term analysis." Acta Gastroenterol Belg **57**(5-6): 320-2.
- Gibson, P. R. (2004). "Increased gut permeability in Crohn's disease: is TNF the link?" Gut **53**(12): 1724-5.
- Gore, R. M., E. J. Balthazar, et al. (1996). "CT features of ulcerative colitis and Crohn's disease." AJR Am J Roentgenol **167**(1): 3-15.
- Gourtsoyiannis, N., N. Papanikolaou, et al. (2000). "MR imaging of the small bowel with a true-FISP sequence after enteroclysis with water solution." Invest Radiol **35**(12): 707-11.
- Gourtsoyiannis, N., N. Papanikolaou, et al. (2001). "MR enteroclysis protocol optimization: comparison between 3D FLASH with fat saturation after intravenous gadolinium injection and true FISP sequences." Eur Radiol **11**(6): 908-13.

Gourtsoyiannis, N., N. Papanikolaou, et al. (2004). "Assessment of Crohn's disease activity in the small bowel with MR and conventional enteroclysis: preliminary results." Eur Radiol **14**(6): 1017-24.

Gourtsoyiannis, N. C., N. Papanikolaou, et al. (2006). "Magnetic resonance imaging evaluation of small intestinal Crohn's disease." Best Pract Res Clin Gastroenterol **20**(1): 137-56.

Haber, H. P., A. Busch, et al. (2000). "Bowel wall thickness measured by ultrasound as a marker of Crohn's disease activity in children." Lancet **355**(9211): 1239-40.

Halligan, S. and G. Buchanan (2003). "MR imaging of fistula-in-ano." Eur J Radiol **47**(2): 98-107.

Hanauer, S. B., B. G. Feagan, et al. (2002). "Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial." Lancet **359**(9317): 1541-9.

Hanauer, S. B. and U. Stromberg (2004). "Oral Pentasa in the treatment of active Crohn's disease: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials." Clin Gastroenterol Hepatol **2**(5): 379-88.

Hansmann, H. J., T. Hess, et al. (2001). "[MRI in chronic inflammatory bowel disease]." Rofo **173**(1): 4-11.

Harrison (2005). Harrisons Innere Medizin.

Herrlinger, K. and E. F. Stange (2004). "[Chronic inflammatory bowel diseases]." Dtsch Med Wochenschr **129**(42): 2241-50; quiz 2251-4.

Hoffmann (2004). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.

Hoffmann, Kroesen, et al. (2004). Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.

Holzkecht, N., T. Helmberger, et al. (2003). "[MRI in Crohn's disease after transduodenal contrast administration using negative oral MRI contrast media]." Radiologe **43**(1): 43-50.

Horsthuis, K., C. Lavini Mphil, et al. (2005). "MRI in Crohn's disease." J Magn Reson Imaging **22**(1): 1-12.

- Hugot, J. P., M. Chamaillard, et al. (2001). "Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease." Nature **411**(6837): 599-603.
- Jaeschke, R., G. H. Guyatt, et al. (1994). "Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group." Jama **271**(9): 703-7.
- Kane, S. V., P. Schoenfeld, et al. (2002). "The effectiveness of budesonide therapy for Crohn's disease." Aliment Pharmacol Ther **16**(8): 1509-17.
- Kettritz, U., K. Isaacs, et al. (1995). "Crohn's disease. Pilot study comparing MRI of the abdomen with clinical evaluation." J Clin Gastroenterol **21**(3): 249-53.
- Klein, H. M., B. Wein, et al. (1995). "[The computed tomographic morphology of Crohn's disease and ulcerative colitis]." Rofo **163**(1): 9-15.
- Koh, D. M., Y. Miao, et al. (2001). "MR imaging evaluation of the activity of Crohn's disease." AJR Am J Roentgenol **177**(6): 1325-32.
- Kolkman, J. J., T. H. Falke, et al. (1996). "Computed tomography and granulocyte scintigraphy in active inflammatory bowel disease. Comparison with endoscopy and operative findings." Dig Dis Sci **41**(4): 641-50.
- Kratzer, W., C. von Tirpitz, et al. (2002). "Contrast-enhanced power Doppler sonography of the intestinal wall in the differentiation of hypervascularized and hypovascularized intestinal obstructions in patients with Crohn's disease." J Ultrasound Med **21**(2): 149-57; quiz 158-9.
- Kuijpers, H. C. and T. Schulpen (1985). "Fistulography for fistula-in-ano. Is it useful?" Dis Colon Rectum **28**(2): 103-4.
- Laghi, A., P. Paolantonio, et al. (2002). "Oral contrast agents for magnetic resonance imaging of the bowel." Top Magn Reson Imaging **13**(6): 389-96.
- Lauenstein, T. C., H. Schneemann, et al. (2003). "Optimization of oral contrast agents for MR imaging of the small bowel." Radiology **228**(1): 279-83.

- Laufer, I. and L. Costopoulos (1978). "Early lesions of Crohn's disease." AJR Am J Roentgenol **130**(2): 307-11.
- Lauterbur, P. (1973). "Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance." Nature **242**: 190-191.
- Lee, J. K., H. B. Marcos, et al. (1998). "MR imaging of the small bowel using the HASTE sequence." AJR Am J Roentgenol **170**(6): 1457-63.
- Lee, S. S., H. K. Ha, et al. (2002). "CT of prominent pericolic or perienteric vasculature in patients with Crohn's disease: correlation with clinical disease activity and findings on barium studies." AJR Am J Roentgenol **179**(4): 1029-36.
- Lienemann, A., D. Sprenger, et al. (2000). "Detection and mapping of intraabdominal adhesions by using functional cine MR imaging: preliminary results." Radiology **217**(2): 421-5.
- Lindberg, E., C. Tysk, et al. (1988). "Smoking and inflammatory bowel disease. A case control study." Gut **29**(3): 352-7.
- Lomas, D. J. and M. J. Graves (1999). "Small bowel MRI using water as a contrast medium." Br J Radiol **72**(862): 994-7.
- Low, R. N. and I. R. Francis (1997). "MR imaging of the gastrointestinal tract with i.v., gadolinium and diluted barium oral contrast media compared with unenhanced MR imaging and CT." AJR Am J Roentgenol **169**(4): 1051-9.
- Low, R. N., I. R. Francis, et al. (2000). "Crohn's disease evaluation: comparison of contrast-enhanced MR imaging and single-phase helical CT scanning." J Magn Reson Imaging **11**(2): 127-35.
- Maccioni, F., A. Viscido, et al. (2000). "Evaluation of Crohn disease activity with magnetic resonance imaging." Abdom Imaging **25**(3): 219-28.
- Maconi, G., S. Bollani, et al. (1996). "Ultrasonographic detection of intestinal complications in Crohn's disease." Dig Dis Sci **41**(8): 1643-8.

Maconi, G., F. Parente, et al. (1996). "Abdominal ultrasound in the assessment of extent and activity of Crohn's disease: clinical significance and implication of bowel wall thickening." Am J Gastroenterol **91**(8): 1604-9.

Maglinte, D. D., S. M. Chernish, et al. (1992). "Crohn disease of the small intestine: accuracy and relevance of enteroclysis." Radiology **184**(2): 541-5.

Maglinte, D. D., B. L. Reyes, et al. (1996). "Reliability and role of plain film radiography and CT in the diagnosis of small-bowel obstruction." AJR Am J Roentgenol **167**(6): 1451-5.

Mako, E. K., A. R. Mester, et al. (2000). "Enteroclysis and spiral CT examination in diagnosis and evaluation of small bowel Crohn's disease." Eur J Radiol **35**(3): 168-75.

Malchow, H., K. Ewe, et al. (1984). "European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): results of drug treatment." Gastroenterology **86**(2): 249-66.

Marcos, H. B. and R. C. Semelka (2000). "Evaluation of Crohn's disease using half-fourier RARE and gadolinium-enhanced SGE sequences: initial results." Magn Reson Imaging **18**(3): 263-8.

Masselli, G., G. M. Brizi, et al. (2004). "Crohn disease: magnetic resonance enteroclysis." Abdom Imaging **29**(3): 326-34.

Mawdsley, J. E. and D. S. Rampton (2005). "Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications." Gut **54**(10): 1481-91.

Mekhjjan, H. S., D. M. Switz, et al. (1979). "National Cooperative Crohn's Disease Study: factors determining recurrence of Crohn's disease after surgery." Gastroenterology **77**(4 Pt 2): 907-13.

Morris, J., J. A. Spencer, et al. (2000). "MR imaging classification of perianal fistulas and its implications for patient management." Radiographics **20**(3): 623-35; discussion 635-7.

Newcombe, R. G. (1998). "Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods." Stat Med **17**(8): 873-90.

Nikias, G., T. Eisner, et al. (1995). "Crohn's disease and colorectal carcinoma: rectal cancer complicating longstanding active perianal disease." Am J Gastroenterol **90**(2): 216-9.

Ochsenkuhn, T., K. Herrmann, et al. (2004). "Crohn disease of the small bowel proximal to the terminal ileum: detection by MR-enteroclysis." Scand J Gastroenterol **39**(10): 953-60.

Ochsenkuhn, T., M. Sackmann, et al. (2003). "[Inflammatory bowel diseases (IBD) -- critical discussion of etiology, pathogenesis, diagnostics, and therapy]." Radiologe **43**(1): 1-8.

Papanikolaou, N., P. Prassopoulos, et al. (2002). "Technical challenges and clinical applications of magnetic resonance enteroclysis." Top Magn Reson Imaging **13**(6): 397-408.

Parente, F., S. Greco, et al. (2004). "Oral contrast enhanced bowel ultrasonography in the assessment of small intestine Crohn's disease. A prospective comparison with conventional ultrasound, x ray studies, and ileocolonoscopy." Gut **53**(11): 1652-7.

Parente, F., G. Maconi, et al. (2002). "Bowel ultrasound in assessment of Crohn's disease and detection of related small bowel strictures: a prospective comparative study versus x ray and intraoperative findings." Gut **50**(4): 490-5.

Patak, M. A., J. M. Froehlich, et al. (2001). "Non-invasive distension of the small bowel for magnetic-resonance imaging." Lancet **358**(9286): 987-8.

Pearson, D. C., G. R. May, et al. (1995). "Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease. A meta-analysis." Ann Intern Med **123**(2): 132-42.

Potthast, S., A. Rieber, et al. (2002). "Ultrasound and magnetic resonance imaging in Crohn's disease: a comparison." Eur Radiol **12**(6): 1416-22.

Pradel, J. A., X. R. David, et al. (1997). "Sonographic assessment of the normal and abnormal bowel wall in nondiverticular ileitis and colitis." Abdom Imaging **22**(2): 167-72.

- Prantera, C., M. Cottone, et al. (1999). "Mesalamine in the treatment of mild to moderate active Crohn's ileitis: results of a randomized, multicenter trial." Gastroenterology **116**(3): 521-6.
- Prassopoulos, P., N. Papanikolaou, et al. (2001). "MR enteroclysis imaging of Crohn disease." Radiographics **21 Spec No**: S161-72.
- Purcell, E. M., H. C. Torrey, et al. (1946). "Nuclear Induction." Physical Review **69** (1-2): 37-38.
- Raptopoulos, V., R. K. Schwartz, et al. (1997). "Multiplanar helical CT enterography in patients with Crohn's disease." AJR Am J Roentgenol **169**(6): 1545-50.
- Regan, F., D. P. Beall, et al. (1998). "Fast MR imaging and the detection of small-bowel obstruction." AJR Am J Roentgenol **170**(6): 1465-9.
- Ribeiro, M. B., A. J. Greenstein, et al. (1996). "Colorectal adenocarcinoma in Crohn's disease." Ann Surg **223**(2): 186-93.
- Rieber, A., A. Aschoff, et al. (2000). "MRI in the diagnosis of small bowel disease: use of positive and negative oral contrast media in combination with enteroclysis." Eur Radiol **10**(9): 1377-82.
- Rieber, A., K. Nussle, et al. (2002). "MRI of the abdomen with positive oral contrast agents for the diagnosis of inflammatory small bowel disease." Abdom Imaging **27**(4): 394-9.
- Rieber, A., D. Wruk, et al. (2000). "Diagnostic imaging in Crohn's disease: comparison of magnetic resonance imaging and conventional imaging methods." Int J Colorectal Dis **15**(3): 176-81.
- Rohr, A., D. Rohr, et al. (2002). "[Radiological assessment of small bowel obstructions: Value of conventional enteroclysis and dynamic MR-enteroclysis]." Rofo **174**(9): 1158-64.
- Rollandi, G. A., P. F. Curone, et al. (1999). "Spiral CT of the abdomen after distention of small bowel loops with transparent enema in patients with Crohn's disease." Abdom Imaging **24**(6): 544-9.

- Rutgeerts, P., G. D'Haens, et al. (1999). "Efficacy and safety of retreatment with anti-tumor necrosis factor antibody (infliximab) to maintain remission in Crohn's disease." Gastroenterology **117**(4): 761-9.
- Rutgeerts, P., R. Lofberg, et al. (1994). "A comparison of budesonide with prednisolone for active Crohn's disease." N Engl J Med **331**(13): 842-5.
- Sahni, V. A., R. Ahmad, et al. (2008). "Which method is best for imaging of perianal fistula?" Abdom Imaging **33**(1): 26-30.
- Schmidt, S., D. Lepori, et al. (2003). "Prospective comparison of MR enteroclysis with multidetector spiral-CT enteroclysis: interobserver agreement and sensitivity by means of "sign-by-sign" correlation." Eur Radiol **13**(6): 1303-11.
- Scholmerich, J. (2003). "[Acute episode]." Z Gastroenterol **41**(1): 27-30.
- Schratter-Sehn, A. U., H. Lochs, et al. (1993). "Endoscopic ultrasonography versus computed tomography in the differential diagnosis of perianorectal complications in Crohn's disease." Endoscopy **25**(9): 582-6.
- Schreyer, A. G., A. Geissler, et al. (2004). "Abdominal MRI after enteroclysis or with oral contrast in patients with suspected or proven Crohn's disease." Clin Gastroenterol Hepatol **2**(6): 491-7.
- Schreyer, A. G., J. Seitz, et al. (2004). "Modern imaging using computer tomography and magnetic resonance imaging for inflammatory bowel disease (IBD) AU1." Inflamm Bowel Dis **10**(1): 45-54.
- Schunk, K., A. Kern, et al. (2000). "[Assessment of inflammatory activity in Crohn disease with hydro-MRI]." Rofo **172**(2): 153-60.
- Schunk, K., U. Metzmann, et al. (1997). "[Follow-up of Crohn's disease: can hydro-MRI replace fractionated gastrointestinal passage examination?]." Rofo **166**(5): 389-96.
- Schwartz, D. A., M. J. Wiersema, et al. (2001). "A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas." Gastroenterology **121**(5): 1064-72.

- Sellink, J. L. (1974). "Radiologic examination of the small intestine by duodenal intubation." Acta Radiol Diagn (Stockh) **15**(3): 318-32.
- Shivananda, S., J. Lennard-Jones, et al. (1996). "Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD)." Gut **39**(5): 690-7.
- Shoenut, J. P., R. C. Semelka, et al. (1994). "Comparison of magnetic resonance imaging and endoscopy in distinguishing the type and severity of inflammatory bowel disease." J Clin Gastroenterol **19**(1): 31-5.
- Shoenut, J. P., R. C. Semelka, et al. (1993). "Magnetic resonance imaging in inflammatory bowel disease." J Clin Gastroenterol **17**(1): 73-8.
- Simel, D. L., G. P. Samsa, et al. (1991). "Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies." J Clin Epidemiol **44**(8): 763-70.
- Skalej, M., F. Makowiec, et al. (1993). "[Magnetic resonance imaging in perianal Crohn's disease]." Dtsch Med Wochenschr **118**(49): 1791-6.
- Spalinger, J., H. Patriquin, et al. (2000). "Doppler US in patients with crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity." Radiology **217**(3): 787-91.
- Stange, E. F., S. P. Travis, et al. (2006). "European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis." Gut **55 Suppl 1**: i1-15.
- Stein, J. (2003). "[Nutrition]." Z Gastroenterol **41**(1): 62-8.
- Travis, S. P., E. F. Stange, et al. (2006). "European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management." Gut **55 Suppl 1**: i16-35.
- Turetschek, K., E. Schober, et al. (2002). "Findings at helical CT-enteroclysis in symptomatic patients with crohn disease: correlation with endoscopic and surgical findings." J Comput Assist Tomogr **26**(4): 488-92.

Umschaden, H. W., D. Szolar, et al. (2000). "Small-bowel disease: comparison of MR enteroclysis images with conventional enteroclysis and surgical findings." Radiology **215**(3): 717-25.

van Oostayen, J. A., M. N. Wasser, et al. (1998). "Diagnosis of Crohn's ileitis and monitoring of disease activity: value of Doppler ultrasound of superior mesenteric artery flow." Am J Gastroenterol **93**(1): 88-91.

Wiesner, W. and W. Steinbrich (2003). "[Imaging diagnosis of inflammatory bowel disease]." Ther Umsch **60**(3): 137-44.

Wold, P. B., J. G. Fletcher, et al. (2003). "Assessment of small bowel Crohn disease: noninvasive peroral CT enterography compared with other imaging methods and endoscopy--feasibility study." Radiology **229**(1): 275-81.

Yao, T., M. Okada, et al. (1989). "The relationship between the radiological and clinical features in patients with Crohn's disease." Clin Radiol **40**(4): 389-92.

Abkürzungsverzeichnis

5-ASA	5-Aminosalizylate
Abb.	Abbildung
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CDAI	Crohn`s disease activity index
CT	Computertomographie
CU	Colitis ulcerosa
FLASH	fast low angel shot
HASTE	half fourier acquisition single-shot turbo spinecho
iv.	intravenös
KM	Kontrastmittel
MC	Morbus Crohn
MR	magnetic resonance/Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
STIR	Short inversion time inversion recovery
term.	terminales
trueFISP	true fast imaging with steady-state precession
u.a.	unter anderem

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei den Menschen bedanken, die mich in der Zeit meiner Dissertation unterstützt haben:

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn **Prof. Dr. Dr. Johannes T. Heverhagen** für die Überlassung des interessanten Themas und die hervorragende Betreuung bei der Planung, Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit.

Meinem Freund **Stefan Purkl** danke ich besonders für seine Geduld mit mir und für seine bedingungslose Unterstützung und Liebe, die mich in stressigen Zeiten immer wieder aufgebaut haben.

Meinen FreundInnen und KommilitonInnen **Anne Geiger, Miriam Wagner, Lara Willenberg und Konrad Trepte** danke ich für viele lustige, unvergessliche und teilweise auch lehrreichen Stunden während des Studiums.

Mein allergrößter Dank gilt meiner gesamten Familie. Meiner Schwester **Mirjam Peter** danke ich besonders für die Unterstützung bei der Formatierung und für viele hilfreiche und aufbauende Telefonate und Gespräche. Bei meinen Eltern **Gerhard Peter** und **Konstanze Müller-Schwefe** möchte ich mich bedanken, dass sie mir das Studium ermöglicht haben und für das stete Vertrauen, dass sie mir entgegenbringen. Meiner Mutter danke ich auch besonders für die emotionale Unterstützung in schwierigen Zeiten und für das Korrekturlesen dieser Arbeit. Außerdem bedanke ich mich bei meiner Bruder **Benjamin Peter**, meiner Schwester **Hanna Peter** und meinem Bruder **Leonard Peter**.

Hervorheben möchte ich meine Dankbarkeit für die Unterstützung die ich von meinem Großvater Herrn **Prof. Dr. G. Müller-Schwefe** bekommen habe. Ohne meine Familie wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Phillips Universität Marburg waren die Damen/Herren:

Aumüller, Barth, Basler, Baum, Becker, Beyer, Bien, Cetin, Christiansen, Czubayko, Dautl, Gemsa, Gerdes, Görg, Gotzen, Gudermann, Happle, Heeg, Hertl, Hofmann, Kern, Klenk, Klingmüller, Klose, Koolman, Krause, Kroll, Kuhlmann, Kuni, Lill, Liß, Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Mennel, Moll, Moosdorf, Müller, Mutters, Neubauer, Oertel, Radsak, Remschmidt, Renz, Röhm, Rosenow, Rothmund, Schäfer, Schnabel, Seitz, Sommer, Steiniger, Stief, Stiletto, Siller, Suske, Vogelmeier, Voigt, Wagner, Waldegger, Weihe, Werner, Westermann, Wulf.